

**Eine retrospektive Analyse postoperativer Kurz- vs. Langzeit
Hörerergebnisse nach Tympanoplastik Typ IIIa/b
(PORP vs. TORP)**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von:
Steinbrika, Kristina
aus Moskau (Russland)

Gießen, 2023

Aus dem Fachbereich der Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf-Halschirurgie und plastische
Operationen

Gutachter: Frau Prof. Dr. med. Ulrike Bockmühl

Gutachter: Herr Univ.-Prof. Dr. med. Cristoph Arens

Tag der Disputation: 23.02.2024

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| 1. Einleitung..... | 7 |
| 1.1. Ätiologie des Cholesteatoms..... | 9 |
| 1.2. Anatomie und Physiologie | 9 |
| 1.3. Epidemiologie | 12 |
| 1.4. Pathogenese..... | 12 |
| 1.5. Klinik | 13 |
| 1.6. Diagnostik | 14 |
| 1.6.1. Anamnese..... | 14 |
| 1.6.2. Ohrmikroskopie | 15 |
| 1.6.3. Endoskopie..... | 15 |
| 1.6.4. Mikrobiologie | 16 |
| 1.6.5. Antibiotikatherapie | 17 |
| 1.6.6. Fistelsymptom..... | 17 |
| 1.6.7. Audiometrie | 18 |
| 1.6.8. Bildgebende Verfahren | 21 |
| 1.7. Therapie | 23 |
| 1.7.1. Einteilung der Tympanoplastik..... | 24 |
| 1.7.2. Canal-wall-down und Canal-wall-up..... | 25 |
| 1.7.3. Mittelohrimplantate, sog. Prothesen | 25 |
| 1.7.4. Second-look Operation | 27 |
| 1.8. Erholung, postoperative Ergebnisse..... | 28 |
| 1.9. Fragestellung..... | 30 |
| 2. Material und Methoden..... | 32 |
| 2.1. Auswahl der Patienten | 32 |
| 2.2. Datenerhebung und Diagnostik..... | 33 |
| 2.3. Klinische Daten..... | 33 |

| | |
|--|----|
| 2.4. Diagnosesicherung und Unterteilung des Patientenkollektivs..... | 35 |
| 2.4.1. Reintonaudiometrie..... | 35 |
| 2.4.2. Operationstechnik | 35 |
| 2.5. Untersuchungen bei den Kontrollen | 37 |
| 2.6. Statistische Auswertung | 37 |
| 2.7. Ethik | 37 |
| 3. Ergebnisse..... | 38 |
| 3.1. Alter und Altersgruppen | 38 |
| 3.2. Prothesenmaßnahmen und Revisionen | 39 |
| 3.3. Reintonaudiogramme und <i>ABG</i> | 41 |
| 3.4. Statistische Auswertung der <i>ABG</i> bei PORP und TORP..... | 42 |
| 3.5. Einflussfaktor OP-Technik: Canal-wall-up vs. -down..... | 50 |
| 3.6. Rezidive | 55 |
| 4. Diskussion..... | 56 |
| 4.1. Material und Methode..... | 56 |
| 4.2. Diskussion der Ergebnisse im Literaturvergleich..... | 61 |
| 4.2.1. Demographische Daten..... | 61 |
| 4.2.2. Air-Bone Gap (<i>ABG</i>)..... | 63 |
| 4.2.3. Tympanoplastik PORP vs. TORP..... | 67 |
| 4.2.4. Cholesteatomrezidiv | 72 |
| 4.3. Limitationen..... | 73 |
| 4.4. Schlussfolgerung..... | 75 |
| 5. Zusammenfassung | 76 |
| 6. Summary..... | 78 |
| 7. Anhang..... | 79 |
| 8. Danksagung | 85 |
| 9. Literaturverzeichnis | 86 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------------|---|
| 95%-CI | 95%-Konfidenzintervall |
| ABG | Air-Bone Gap |
| AWMF | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften |
| CT | Computertomographie |
| CWD | Canal-wall-down |
| CWU | Canal-wall-up |
| dB | Dezibel |
| EGF | Epidermal growth factor |
| GM-CSF | granulocyte-macrophage colony-stimulating factor |
| HR-CT | High-resolution Computertomographie |
| IL-1 α | Interleukin 1 alpha |
| IL-1 β | Interleukin 1 beta |
| IL-6 | Interleukin 6 |
| IL-8 | Interleukin 8 |
| kHz | Kilohertz |
| KL | Knochenleitungshörschwelle |
| KM | Kontrastmittel |
| LL | Luftleitungshörschwelle |
| MERI | Middle Ear Risk Index |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| OOPS | Ossiculoplasty Outcome Staging Index |
| OR | Odds Ratio |
| PDGF | Platelet-derived growth factor |
| PORP | Partial Ossicular Replacement Prothesis |
| TGF- α | Transforming growth factor alpha |
| TGF- β | Transforming growth factor beta |
| TNF- α | Tumor Necrosis Factor alpha |
| TORP | Total Ossicular Replacement Prothesis |

1. Einleitung

Das Krankheitsbild des Cholesteatoms hat in der Otologie eine große klinische Relevanz. Wird es nicht behandelt, so kompromittiert es das Hörvermögen, das Gleichgewicht und die Lebensqualität betroffener Patienten aufgrund seines osseo-destruktiven Charakters. Als therapeutische Option steht nur die operative Sanierung des Cholesteatoms zur Verfügung (Weiss et al. 2020).

Das Cholesteatom des Mittelohrs ist eine relativ häufige Krankheit (Inzidenz Kinder: 3 - 15 von 100.000/ Jahr; Erwachsene: 6,8 – 12,6 von 100.000/Jahr; Prävalenz: männlich 1,4: weiblich 1) (Britze, Møller, and Ovesen 2017; Schilling et al. 1989).

Für die Erkrankung ist charakteristisch, dass das Plattenepithel des äußeren Gehörgangs in die Pauke und die ihr angeschlossenen, pneumatisierten Hohlräume einwächst und diese destruiert. Dabei kommt es zu einem enzymatischen Abbau und zur Zerstörung der knöchernen Begrenzung der Mittelohrräume, sowie häufig zu einer Beteiligung der Ossikel. Das Cholesteatom kann sich zudem auf angrenzende und benachbarte Strukturen wie den *N. facialis* (N. VII), die Cochlea und die Dura mater ausdehnen. Die Zerstörung der Integrität dieser Strukturen kann zu Meningitis oder Hirnabszessen führen. Rund 15% aller Hirnabszesse sind otogenen Ursprungs (Berlit et al. 1996). Zur Vermeidung dieser mitunter letalen Komplikationen indiziert die Diagnose Cholesteatom die operative Sanierung mit dem Ziel keratinisierte Schleimhaut vollständig aus dem Mastoid und Mittelohr zu entfernen. In Abhängigkeit des intraoperativen klinischen Befundes und der Ausdehnung wird die Wiederherstellung des Hörvermögens in der gleichen Sitzung (einzeitig) oder im Verlauf (zweizeitig) durchgeführt (Helms 1996).

Im fortgeschrittenen Stadium führt der destruktive Prozess im Mittelohr zu einer bindegewebigen Fixation der Gehörknöchelchen der das Hören negativ beeinträchtigt. Eine konventionelle Hörhilfe zur Verbesserung des Hörvermögens kann notwendig werden (Choi et al. 2012; Fukuda et al. 2019). Der Vergleich prä- und postoperativer Höregebnisse korreliert dabei nicht immer mit der Größe und Ausdehnung des Cholesteatoms (Bächinger et al. 2021). Die chirurgische Rekonstruktion der Ossikel-Kette ist ein primärer Ansatz zur Verbesserung des Hörvermögens. Die Operationstechnik und die Materialien zur Ossikel-Rekonstruktion wurden in den letzten 60 Jahren entwickelt. Es stehen verschiedene Materialien (u.a. Titan, Biokeramik, Plastik und Composite-Materialien) und Prothesentypen zur Rekonstruktion zur Verfügung (Mrowinski 2017). Das Ziel der sogenannten Tympanoplastik umfasst die

Hörverbesserung und Ausheilung der erforderlichen vorgenommenen sanierenden und rekonstruktiven Maßnahmen (Helms 1996).

Nach erfolgter Therapie ist eine HNO-fachärztliche Anbindung der betroffenen Patienten zur regelmäßigen und langfristigen Nachsorge notwendig. Sie umfasst neben der sorgfältigen Anamnese, die klinische Otoskopie und instrumentelle Audiologie zum Ausschluss eines „Rezidivs“, was eine wiederholte operative Sanierung erfordern kann (Buzi 2016).

Zielsetzung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist anhand von Reintonaudiometrie-Messungen zu beurteilen, wie sich die zeitgleiche Rekonstruktion der Ossikelkette mittels Prothesen im Rahmen der primären Cholesteatomsanierung auswirkt. Bei der Cholesteatomoperation wird die hörverbessernde Maßnahme, das Einsetzen einer partiellen (PORP) oder totalen (TORP) Prothese, zur Wiederherstellung der Schalleitung der affektierten Ossikelkette, angewendet. Die Cholesteatomentfernung selbst hat schließlich nicht primär die Hörverbesserung, sondern die Sanierung des Mittelohres zum Ziel. Das Ausmaß der Hörverbesserung ist individuell und präoperativ nicht prognostizierbar. Schwierigkeiten ergeben sich aufgrund von Wirtsfaktoren wie Belüftung oder Vernarbung, chirurgischen Faktoren wie Prothesenplatzierung und -stabilisierung sowie Design und mechanischen Faktoren, die die Eigenschaften der Prothese beeinflussen. Oft ist es eine Gratwanderung zwischen optimaler Stabilität und Verbesserung des Schwingungspotentials der Prothese. Der wichtigste Faktor für gute Langzeitergebnisse ist wahrscheinlich die Stabilität der Prothese, sowohl gegenüber Trägheitskräften (Schwingungslatenz) wie einem Trauma als auch gegenüber längerfristigen Veränderungen wie der Position des Trommelfells und narbigen Kontrakturen (Bance 2018).

Die retrospektive, monozentrische Untersuchung analysiert frühe und späte postoperative Hörergebnisse nach funktioneller, operativer Hörrehabilitation bei einem Primäreingriff zur Cholesteatomsanierung. Dieses Kollektiv wurde gewählt, weil eine langfristige Anbindung und Nachsorge inklusive dreimaliger apparativer Hördiagnostik, binnen des ersten postoperativen Jahres, gegeben ist. In Abhängigkeit des intraoperativen Befundes und des klinischen Ermessens wurde sich für das Einsetzen einer PORP (*Partial Ossicular Replacement Prothesis*) oder TORP (*Total Ossicular Replacement Prothesis*) entschieden. Der Prothesentyp wurde als Gruppierungs- und abhängiger Einflussfaktor auf postoperative Hörergebnisse hin ausgewertet. Die erzielten Ergebnisse aus unserer Klinik werden mit

anderen klinischen Studien verglichen. Die Ergebnisse tragen zur Verbesserung der Behandlungsqualität der Hörrehabilitation bei Cholesteatom-Patienten bei und geben Aufschluss über den Einfluss des verwendeten Prothesentyps auf das postoperative Hörvermögen.

1.1. Ätiologie des Cholesteatoms

Die chronische *Otitis media epitympanalis* bzw. das Cholesteatom bezeichnet die Ausdehnung von verhornendem Plattenepithel in das Mittelohr und das Felsenbein (Leichtle, Hoffmann, and Wigand 2018). Von anderen Autoren wird es als demarkierte, nicht neoplastische Läsion im Felsenbein beschrieben, das sich durch Dislokation von Plattenepithel in die sonst mit Schleimhaut ausgekleidete Pauke – Haut am falschen Ort – auszeichnet (Barath et al. 2011). Es trägt daher auch den Trivialnamen Perlgeschwulst, was auf die zwiebelschalenartig übereinander liegenden verhornenden Plattenepithelschichten anspielt. Das Cholesteatom kann entweder kongenital (primär, genuin) oder erworben (sekundär) sein (Leichtle, Hoffmann, and Wigand 2018). Das primär erworbene Cholesteatom entwickelt sich aus einer Retraktionstasche im Bereich der *Pars flaccida*, in der sich Plattenepithel hinter einem scheinbar intakten Trommelfell ansammelt.

Das sekundär erworbene Cholesteatom (*Otitis media epitympanalis*) entsteht bei randständigem Trommelfelldefekt (*Pars tensa*), so dass Plattenepithel über diese Perforation in das Mittelohr einwachsen kann (Brar, Watters, and Winters 2022). In der Regel entwickelt sich das sekundäre Cholesteatom im Laufe des Lebens.

Die chronische *Otitis media* führt zu einer verstärkten Proliferation von Epithelzellen. Es wird angenommen, dass der Unterdruck im Mittelohr eine wichtige Rolle bei seiner Entstehung spielt. Letztlich ist der genaue Entstehungsmechanismus aber nach wie vor unklar (Yamamoto-Fukuda, Akiyama, and Kojima 2020). Es kommt zu einer zentrifugalen Epithelzellproliferation und damit vom Rand des Trommelfells beginnenden Ausdehnung des Plattenepithels, die zu einer Arrosion des Felsenbeins und die Ossikelkette führt (Brar, Watters, and Winters 2022).

1.2. Anatomie und Physiologie

Das Trommelfell trennt das Mittelohr von dem äußeren Gehörgang im anatomischen und funktionellen Sinne. Es beinhaltet als zentraler Raum die Paukenhöhle, die sich formal in *Hypotympanon* (unter dem Niveau des Trommelfells), *Mesotympanon* (in Höhe des Trommelfells) und *Epitympanon* (über dem Niveau des Trommelfells) untergliedern lässt. Im Mittelohr befinden sich die syndesmotisch miteinander verbundenen Ossikel *Malleus*, *Incus*

und *Stapes*. Über die *Tuba auditiva* kommuniziert die Paukenhöhle mit dem Epipharynx (Yilmaz 2014). Die Anatomie des Mittelohres zeigt die Abbildung (Abbildung 1).

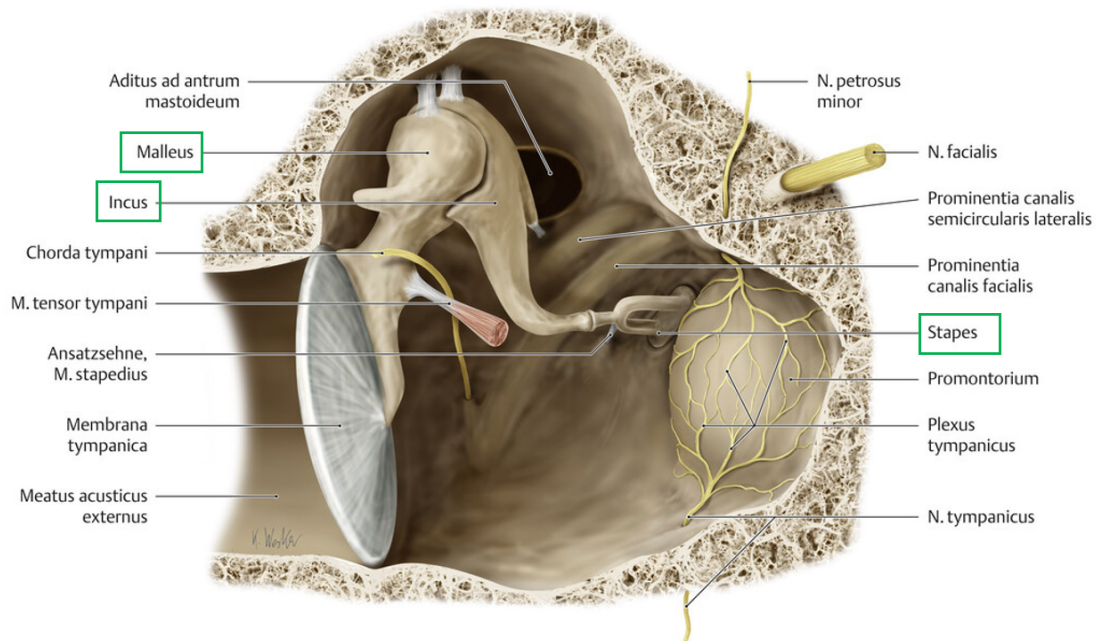


Abbildung 1. Querschnitt der Anatomie des Mittelohres (Quelle: Modifizierte Abbildung aus Prometheus Lernatlas -Kopf, Hals und Neuroanatomie) (Schünke 2009).

Die Paukenhöhle (*Cavitas tympani*) kann vereinfacht als ein Raum mit sechs Wänden beschrieben werden. Die laterale Wand (*Paries membranaceus*) bildet die Grenze zum äußeren Ohr und wird zum größten Teil vom Trommelfell gebildet. Die gegenüberliegende mediale Wand (*Paries labyrinthicus*) bildet die Grenze zum Innenohr. Besonderes Charakteristikum ist die Vorwölbung der basalen Schneckenwindung - das *Promontorium*. Die kaudale Wand (*Paries jugularis*) bildet den Boden der Paukenhöhle und grenzt an den *Bulbus venae jugularis*. Dorsal (*Paries mastoideus*) liegen die *Cellulae mastoideae* des *Processus mastoideus*. Diese können über den *Aditus ad antrum mastoideum* erreicht werden. Das Dach (*Paries tegmentalis*) der Paukenhöhle entspricht der knöchernen Schädelbasis. Nach ventral (*Paries caroticus*) grenzen der *Canalis caroticus* und die Tubenöffnung an. Im Binnenraum liegen die drei Gehörknöchelchen (Ossikel). Der **Malleus** ist 8 bis 9 mm lang und 25 mg schwer. Der Kopf des *Malleus* ist mit artikuliertem *Incus manubrium* verbunden und ist eingebettet zwischen Faser- und Schleimhautschicht des Trommelfells. Der **Incus** ist 7 mm lang und wiegt 30 mg. Sein kurzer Fortsatz ist nach hinten gerichtet und wird von der *Fossa incudis* an der Rückwand des Mittelohrs aufgenommen. Der lange Fortsatz des Körpers endet in einem abgerundeten Knötchen, das *Processus lenticularis* genannt wird, welcher mit dem Kopf des Steigbügels

artikuliert. Der *Stapes* ist 3,5 mm lang, die Fußplatte hat eine Fläche von ca. 3,2 mm² und wiegt 3 bis 4 mg. Der Kopf ist über den Hals mit zwei *Crura* verbunden bzw. *Crura anterior* und *posterior*, die zur Fußplatte hinunterführen und weiter zentral durch das *Ligamentum annulare* mit dem ovalen Fenster verbunden sind (Ghada 2017).

Das Mittelohr dient der Schallübertragung und -transformation vom äußeren Medium „Luft“ zum wässrigen Medium im Innenohr. Damit ist ein Übergang vom Luftschall (Transversalwellen) des äußeren Gehörgangs auf Körperschall sowie die Weiterleitung in einer Flüssigkeit (Perilymphe und Endolymphe) verbunden. Würde der Übergang des Schalls von Luft in Wasser unmittelbar erfolgen, so käme es zu großen Reflexionsverlusten, da der Schallwellenwiderstand wässriger Medien um mehrere Zehnerpotenzen höher ist als der der Luft. Es muss also eine Anpassung der akustischen Widerstände erfolgen. Die Impedanzanpassung ist eine wichtige Aufgabe des Trommelfells und des Gehörknöchelchenapparates, da in einem mittleren Frequenzbereich ihr Schallwellenwiderstand gleich dem der Luft ist. Bei Übertragung der Schwingungen der Gehörknöchelchen auf die Perilymphe tritt eine annähernd verlustfreie Schallaufnahme ein. Zum zweiten kommt es durch den Trommelfell-Gehörknöchelchenapparat zu einer Verstärkung des Schalldrucks (Schalldrucktransformation), da der Schalldruck von einer großen Fläche (Trommelfell) auf eine kleine Fläche (Stapesfußplatte) im Verhältnis 17:1 übertragen wird. Zusammen mit der Hebelwirkung der Schalleitungskette ergibt sich eine 22-fache Druckverstärkung an der Stapesfußplatte. Die weitere Übertragung der Druckschwankungen erfolgt von der Stapesfußplatte auf die Perilymphe, die eine erzwungene Schwingung ausführt. Unterbrechungen der Ossikelkette durch pathologische Prozesse wie z.B. Traumata oder entzündungsbedingte Arrosionen führen daher zu entsprechenden Schalleitungsverlusten (Schalleitungsschwerhörigkeit). Ebenso wirkt sich eine Behinderung der Schwingungsfähigkeit der Schalleitungskette aus (Sekret oder Schleimhautschwellungen bei Entzündungen, strangförmige oder flächenförmige Narben bei Adhäsivprozessen, Kalkeinlagerungen in der Paukenschleimhaut in Berührung mit den Hörknöchelchen bei der Paukensklerose, Luftresorption in der Pauke mit „eingezogenem“ Trommelfell beim Tubenkatarrh) (Schätzle and Haubrich 1975).

1.3. Epidemiologie

Die weltweite Inzidenzrate der akuten *Otitis media* liegt bei 10,9 %, d. h. bei 709 Millionen Fällen pro Jahr, von denen 51% bei Kindern vor dem 5. Lebensjahr auftreten. Die Inzidenzrate der chronischen eitrigen *Otitis media* liegt bei 4,76‰, d. h. 31 Millionen Fällen, wobei 22,6% der Fälle jährlich bei Kindern vor dem 5. Lebensjahr auftreten. *Otitis media* bedingte Hörschäden haben eine Prävalenz von 308,2/100.000. Jedes Jahr sterben 21.000 Menschen an den Komplikationen der akuten oder chronischen *Otitis media* (Monasta et al. 2012).

Die Inzidenz des Cholesteatoms wird mit 6,8 – 12,6/100.000/Jahr bei Erwachsenen und mit 3 – 15/100.000/Jahr bei Kindern angegeben (Britze, Møller, and Ovesen 2017; Schilling et al. 1989). Sie scheint rückläufig zu sein. Es wird ein Zusammenhang mit der verbreiteten Einlage von Paukenröhrchen bei entsprechender Indikation und der frühzeitigen Behandlung von Tubenbelüftungsstörungen vermutet (Leichtle, Hoffmann, and Wigand 2018). Männer scheinen etwas häufiger als Frauen (1,4:1) betroffen zu sein (Kuo et al. 2015). Die Prävalenz dieser Erkrankung ist von Land zu Land sehr unterschiedlich, am häufigsten ist sie jedoch in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen anzutreffen (Monasta et al. 2012). Die Prävalenz ist in der afrikanischen Bevölkerung am höchsten, gefolgt von der kaukasischen Bevölkerung.

Kinder mit kraniofazialen Pathologien weisen eine Prädisposition für die Entwicklung von Cholesteatomen auf. So entwickeln Kinder mit isolierten Gaumenspalten in 0,9 – 5,9% ein primäres Cholesteatom (Schulze and Zahnert 2019).

1.4. Pathogenese

Hinsichtlich des Entstehungsorts des Cholesteatoms können nach Tos drei Typen differenziert werden (Leichtle, Hoffmann, and Wigand 2018). Das **Attik-Cholesteatom** entsteht im Bereich der *Pars flaccida* mit Ausfüllung des *Recessus membranae tympani superior* (Prussak-Raum). Aus einer Retraktion/Adhäsion der gesamten *Pars tensa* unter Einbeziehung des *Ostium tympanicum tubae auditivae* geht das **Tensa-Cholesteatom** hervor. Kommt es zu einer posterosuperioren Retraktion oder Perforation der *Pars tensa* mit Ausdehnung in den *Sinus tympani* und die hintere Pauke, kann sich das **Sinus-Cholesteatom** ausbilden.

In der Initialphase der Cholesteatomentstehung kann sich die epitympanale Retraktionstasche noch selbst von den sich ansammelnden Keratinschuppen reinigen. Entzündliche Prozesse führen jedoch zur Freisetzung von Wachstumshormonen und Zytokinen und schließlich zur

Ausbildung eines Cholesteatoms. Dabei bildet das oberflächliche Plattenepithel gemeinsam mit Zelldetritus die Cholesteatommatrix. Das darunter liegende Bindegewebe besteht aus Fibroblasten, Endothelzellen, Makrophagen und anderen Immunzellen und wird als Perimatrix bezeichnet.

Para- und autokrine Interaktionen zwischen Matrix und Perimatrix führen zum Progress des Cholesteatoms. So schütten die Keratinozyten proinflammatorische Zytokine wie IL-1 α , IL-1 β , IL-6 und IL-8 aus, die wiederum die Sekretion multipler Zytokine durch die Fibroblasten der Perimatrix wie GM-CSF, EGF, PDGF und TNF- α induzieren. Diese bewirken die Differenzierung, Proliferation und Migration der Keratinozyten. Die Keratinozyten selbst unterstützen ihre Proliferation durch autokrine Sekretion von TGF- α und TGF- β (Fränzer and Sudhoff 2010). Inflammatorische Zellen wie Monozyten und Makrophagen aktivieren zudem durch Ausschüttung von Wachstumsfaktoren die Angiogenese, wodurch die Migration der Keratinozyten im Mittelohr begünstigt wird. Aktivierte Osteoklasten führen schließlich zu Knochendestruktion (Leichtle, Hoffmann, and Wigand 2018).

Es werden mehrere ätiopathogenetische Mechanismen diskutiert:

1. Migrationstheorie: Plattenepithelzellen wachsen von dem Rand des retrahierten oder perforierten Trommelfells in den Mittelohrraum (Barath et al. 2011).
2. Basalzellen Theorie: Durch eine Entzündung wird die Proliferation von der Basalmembran aufsitzenden Basalzellen gefördert und damit das „Wachstum“ des Cholesteatoms stimuliert (Barath et al. 2011).
3. Postoperative/posttraumatische Theorie: Durch den iatrogenen Eingriff werden epidermale Elemente in den Mittelohrraum übertragen (Barath et al. 2011).
4. Retraktionstaschen Theorie: Der Trigger für die Cholesteatom-Formation ist die nicht ausreichende Ventilation des Mittelohres und Mastoids bezüglich der Dysfunktion der Ohrtrompete (Barath et al. 2011).

1.5. Klinik

An einem kongenitalen Cholesteatom leidende pädiatrische Patienten können über einen progredienten Hörverlust berichten. Häufig werden jedoch keinerlei Symptome angegeben. Bei den otoskopischen Untersuchungen und insbesondere bei der Ohrmikroskopie können weißliche Massen hinter dem Trommelfell erkennbar sein (Bennett et al. 2006).

Die Symptome des erworbenen Cholesteatoms sind zumeist mit einer symptomatischen Klinik assoziiert. So wird persistierender Hörverlust in einer Fallserie von Bhutta, Williamson, and Sudhoff mit 83%, Otorrhöe mit 56% und Otagie mit 39% angegeben. Schwindel oder Tinnitus sind hingegen unspezifisch, so dass sich die Diagnose allein auf das Erscheinungsbild der otoskopischen Untersuchung stützt (Bhutta, Williamson, and Sudhoff 2011).

In einer Studie von Mostafa and El Fiky zeigte sich, dass bei Erwachsenen das Verhältnis zwischen Männern und Frauen 2,3:1 betrug, und das mittlere Alter bei 30,9 Jahren lag. Die durchschnittliche Dauer von den ersten Symptomen bis zur ersten Facharztkonsultation betrug 13 Monate. Die am häufigsten angegebenen Beschwerden waren in absteigender Reihenfolge: Otorrhoe (60,9%), Hörverlust (51,2%), Gesichtslähmung (31,7%) und intrakranielle Komplikationen (31,7%) (Mostafa and El Fiky 2018).

Erneute Beschwerden können auch nach erfolgter Operation im Sinne eines Rezidivs auftreten. Komplikationen wie Otorrhoe (5%), anhaltender Schwindel (1,5%) und periphere Fazialisparese (0,3%) wurden in der Studie von Inagaki and Paparella nach Tympanoplastik mit Mastoidektomie beobachtet (Inagaki and Paparella 2009).

1.6. Diagnostik

1.6.1. Anamnese

Betroffene Patienten beklagen intermittierende oder andauernde fötide Otorrhoe. Schmerzen hingegen werden nicht so häufig angegeben (Luntz and Barzilai 2021). Der Grad der Hörminderung kann unterschiedlich ausgeprägt sein. Ein Cholesteatom kann sich über lange Zeit ohne Sekretion entwickeln und als typischer Zufallsbefund während einer Ohruntersuchung entdeckt werden. Sind das Gleichgewichts- und Hörorgan und/oder der *N. facialis* (N. VII) betroffen, so können Schwindel, Innenohrschwerhörigkeit, Ohrgeräusche beziehungsweise eine Funktionsstörung im Sinne einer peripheren Fazialisparese auftreten. Intrakranielle Komplikationen ohne Vorsymptomatik sind außerordentlich selten (Hildmann 2000).

1.6.2. Ohrmikroskopie

Bei den typischen epitympanalen Shrapnell-Cholesteatomen oder den Atticus-Cholesteatomen erkennt man meist eine randständige Perforation. Gelegentlich weisen Polypen, insbesondere am hinteren oberen epitympanalen Trommelfellrand auf die Erkrankung hin, ohne dass Plattenepithelschuppen erkennbar sind (sog. Signalpolyp). Bei den Sinus-Cholesteatomen ist in der Regel der Entstehungsort aus einer atrophischen Narbe kranial des Amboss-Steigbügelgelenks erkennbar, die sich einsenkt und sich mit der zunehmenden Ansammlung von Epithelschuppen vergrößert. Das seltenere Tensa-Cholesteatom zeigt stets einen erhaltenen Trommelfellrand. Weißliche Veränderungen können auf ein Cholesteatom hinter einem intakten Trommelfell hinweisen. Genuine Cholesteatome, die die Pauke nicht betreffen, gehen andererseits mit einem unauffälligen Trommelfellbefund einher. Bei Kindern kann ein Paukenerguss ein Cholesteatom hinter einem intakten Trommelfell maskieren. Unübersichtliche Mastoidhöhlen können ausgedehnte Cholesteatomtaschen enthalten. Gehörgangscholesteatome finden sich am Gehörgangsboden und lassen sich in der Regel leicht erkennen. Sie können einen Tumor vortäuschen. Postoperativ finden sich gelegentlich Epithelzysten am Gehörgangseingang, die auf Verschleppung von Epithelzellen zurückzuführen sind. Üblicherweise können sie unter mikroskopischer Sicht auf probate Weise mit dem Sichelmesser entfernt werden (Hildmann 2000).

1.6.3. Endoskopie

Die endoskopische Diagnostik ergänzt oder ersetzt zunehmend die präoperative Ohrmikroskopie. Sie kann zur Entscheidung, ob eine Retraktionstasche oder eine Spontanhöhle operationsbedürftig ist, beitragen. Bei zentralen Perforationen ist eine klinische mikroskopische Beurteilung der Gehörknöchelchen möglich (Hildmann 2000). Die Otoendoskopie, d. h. die Verwendung von Endoskopen zur Untersuchung des Ohrs, bietet den Vorteil einer weitwinkligen, hellen und stark vergrößerten Ansicht. Wenn sie an ein Bildaufnahmesystem angeschlossen ist, ermöglicht sie die Archivierung und den Vergleich von Untersuchungen während der Nachbeobachtungszeit. Die Otoendoskopie in der Praxis kann die Inspektion der Tiefe von Retraktionstaschen ermöglichen, die traditionell mit dem Ohrmikroskop nicht sichtbar gemacht werden können, was sich auf die Entscheidungsfindung für einen chirurgischen Eingriff auswirkt. Beispielsweise kann ein 30° Endoskop zeigen, dass die hintere epitympanale Retraktion nicht in das Mastoidantrum hineinreicht, was mit einem

Mikroskop mit Sichtverbindung unmöglich ist. Das Otoendoskop ermöglicht auch eine bessere Visualisierung der vorderen Trommelfellperforation, da es die Ausbuchtungen des vorderen äußeren Gehörgangs umgehen kann (Preis 2021). Für eine Untersuchung werden starre 4-mm-Endoskope und 2,7-mm-Endoskope für Kinder und enge Gehörgänge benutzt.

Die endoskopisch unterstützte Operation erleichtert den Blick auf schlecht einsehbare Abschnitte des Mittelohrs und ermöglicht es dem Chirurgen so, das pathologische Gewebe vollständig zu entfernen (Zhi 2018).

Das vordere *Epi-* und das *Retrotympanum* sind anatomische Stellen, die mittels Otomikroskopie nur schwer einsehbar sind. Hier eröffnet die Otoendoskopie ein direktes (0° Optik) bzw. indirektes (30° Optik) Sichtfeld, insbesondere im Bereich der supratubalen Vertiefung und dem *Sinus tympani*, die für die Visualisierung mit reduzierten chirurgischen Zugängen ausgezeichnet sind (Ayache, Tramier, and Strunski 2008). Alternativ kann auch die Endoskopie mit dem Rhinolaryngopharyngoskop durchgeführt werden.

1.6.4. Mikrobiologie

Durch einen Abstrich kann eine gezielte präoperative antibiotische Therapie zur Keimsanierung eingeleitet werden. Anhand des klinischen Befundes einer putriden Otorrhoe bei *chronischer Otitis media mesotympanalis* oder *epitympanalis* (Cholesteatom) lassen sich keine Rückschlüsse auf die bakterielle Keimlage treffen (Neeff et al. 2016). Leitkeime des infizierten Cholesteatoms sind *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus spp.* und Anaerobier (Hildmann 2000).

In einer Auswertung von 160 Patienten wiesen 19% eine Infektion mit *S. pyogenes*, 14% mit *S. pneumoniae* und 11% mit *P. aeruginosa* auf. Die *Otitis media acuta* war die häufigste Form der Infektion (38%), während 33% eine akute Mastoiditis, 18% eine latente Mastoiditis und 13% einen akuten Infekt eines chronisch infizierten Ohrs zeigten. Im Gegensatz zu den anderen Infektionen waren *P. aeruginosa* (30%) und *S. aureus* (25%) am häufigsten. Otorrhoe (83%), Trommelfellperforation (57%) und Hörprobleme (83 %) waren bei Infektionen mit *S. pyogenes* die dominierenden klinischen Symptome. Infektionen mit *S. pneumoniae* dauerten länger an als andere bakterielle Infektionen (7 vs. 4 Tage). Otorrhoe (94%) und retroaurikuläre Symptome traten häufiger bei Infektionen mit *P. aeruginosa* auf. Hörsymptome waren häufig (67%), Fieber (32%) und retroaurikuläre Symptome hingegen waren seltener (Laulajainen Hongisto et al. 2016).

1.6.5. Antibiotikatherapie

Therapie der Wahl des Cholesteatoms ist die mikrochirurgische operative Sanierung des erkrankten Ohres. Eine antibiotische Vorbehandlung bei verstärkter Otorrhoe vor der eigentlichen Cholesteatomchirurgie sollte nach Antibiogramm gezielt vorgenommen werden (Hildmann 2000). Nach Empfehlung der AWMF-Leitlinie kann bei infizierten Cholesteatomen mit Otorrhoe eine präoperative Antibiotikaprophylaxe mit Cephalosporinen das Heilungsergebnis verbessern (Govaerts et al. 1998). In der Vergangenheit wurde Cefotixin als antibiotische Therapie bei einer Infektion mit gram-positiven und gram-negativen Pathogenen inklusive Anaerobiern empfohlen und in der postoperativen Therapie eingesetzt (Morikawa 1982). In heutigem postoperativem Verlauf wird es nicht mehr durchgeführt.

Die postoperative Wundinfektion ist die einzig relevante postoperative Komplikation bei der Cholesteatom-Operation. Cals et al. untersuchten in einer retrospektiven Studie postoperative Wundinfektionen nach Cholesteatomsanierung im Zusammenhang mit einer peri- und/oder postoperativen prophylaktischen Antibiotikaapplikation (Cals et al. 2022). Insgesamt wurden 336 Cholesteatom-Operationen im Zeitraum von 2013 bis 2019 durchgeführt. In 89% Fälle wurde keine postoperative antibiotische Therapie durchgeführt und es kam davon in 6,3% Fälle zu einer postoperativen Wundinfektion. Hieraus wurde gefolgert, dass eine antibiotische Therapie nicht obligat ist und die individuelle Patientensituation beurteilt werden muss.

1.6.6. Fistelsymptom

Das Fistelsymptom bei Cholesteatom beruht auf einer Arrosion des Bogengangs. In über 90 % der Fälle ist der laterale Bogengang betroffen. Kann durch Erhöhung oder Senkung des Drucks im äußeren Gehörgang unter Verwendung eines Politzer-Ballons und der Frenzel-Brille ein Drehschwindel ausgelöst werden, wird von einem positiven Fistelsymptom gesprochen. Dieses Symptom ist jedoch nicht konstant, so dass ein negatives Fistelsymptom eine Arrosion des Bogenganges nicht gänzlich ausschließt. Bei ausgedehnten Destruktionen der hinteren Gehörgangswand oder nach Voroperationen lässt sich ebenfalls bei freiliegendem lateralem Bogengang das Fistelsymptom auslösen (Hildmann 2000; Jeong et al. 2020). Bei massiven Knochendestruktionen kann es auch zum Einbruch des Cholesteatoms in die Cochlea und in weitere Teile des Labyrinths kommen (Krestan et al. 2003).

Eine Labyrinthfistel ist ein seltenes Symptom. Die Fistel wird bei einem fortgeschrittenen Prozess des Cholesteatoms mit Ausbreitung in das Innenohr beobachtet. Sie wird bei ca. 3% im lateralen Bogengang beobachtet. Bei den meisten Patienten wird die Fistel zum ersten Mal bei Bilduntersuchungen gefunden und bei der Operation bestätigt. Bei Patienten mit hinteren epitympanischen und zweigliedrigen Cholesteatomen betrug die Prävalenz 5,0%, bei den übrigen Cholesteatomwachstumsmustern lag sie bei 0,6%. Darüber hinaus betrug das Verhältnis der Prävalenzen von Labyrinthfisteln 2,1:1 bei Patienten mit und ohne Schwindel. Von den Patienten, die präoperativ keine Schallempfindungsschwerhörigkeit aufwiesen, verblieben 80,0% auf einem identischen Knochenleitungsschwellenniveau, während sich bei 20,0% ein höhergradiger Hörverlust entwickelte (Rosito et al. 2019).

1.6.7. Audiometrie

Der Reintonaudiometrie kommt eine Schlüsselrolle in der Hördiagnostik zu (Plontke and Zirkler 2017). Sie ermöglicht die Objektivierung des Hörvermögens durch Erhebung der Knochenleitungs- und Luftleitungsschwelle. Die Befunddokumentation erfolgt graphisch in Form eines sog. Audiogramms. Die Ermittlung der Hörschwelle wird mit Sinustönen mehrerer definierter Frequenzen durchgeführt. Zuerst wird die Luftleitungsschwelle (LL) geprüft, wozu ein genormter und kalibrierter Luftleitungskopfhörer verwendet wird. Zur Messung der Knochenleitungsschwelle (KL) wird ein Knochenleitungshörer verwendet. Die Knochenleitung wird so geeicht, dass ein Normalhörender den Ton gerade eben auch bei 0 dB HL hört (Limberger 2010).

Abbildung 2 zeigt das Reintonaudiogramm von einem unauffälligen Hörvermögen (*Normakusis*).

Bei Beispiel f ist der Audiogrammbefund mit Innenohrbeteiligung dargestellt. Im vorliegenden Fallbeispiel beträgt die Knochenleitungsschwelle pantonal 30-40 dB.

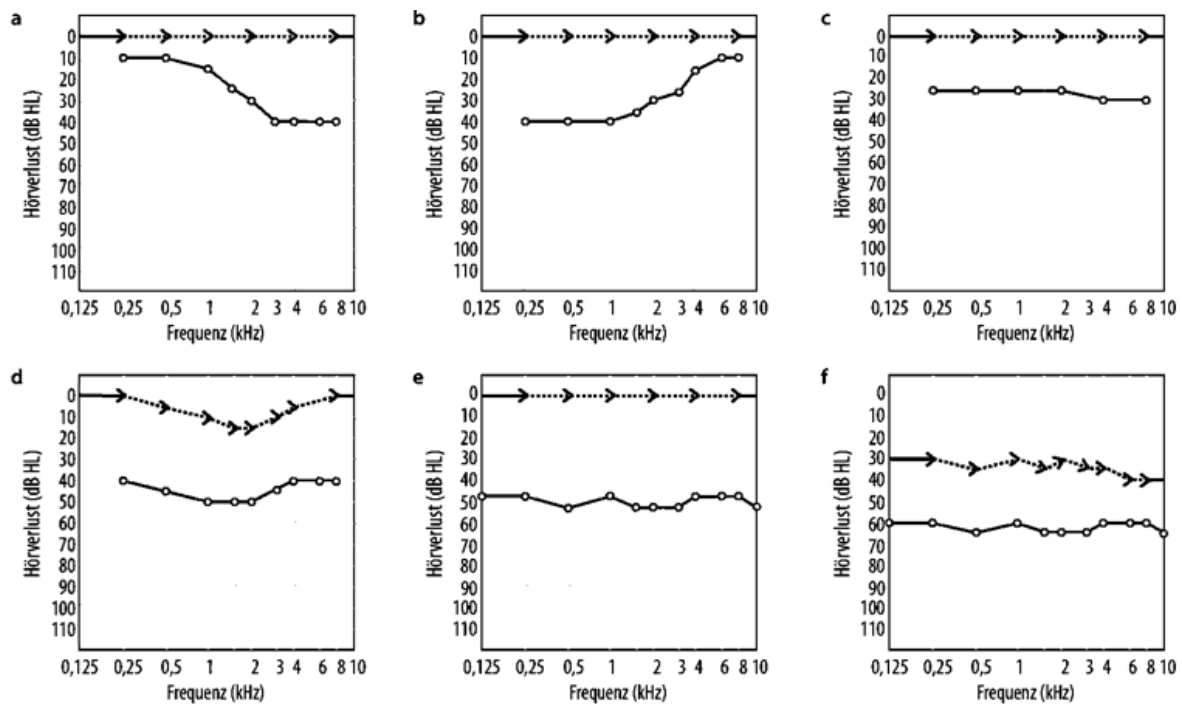


Abbildung 3: verschiedene Varianten der pathologischen Tonaudiogramme bei Schalleitungsstörung. a: KL liegt bei 0 dB und SL liegt bei 40 dB im Hochtonbereich; b: KL liegt bei 0 dB und SL bei 40 dB im Tieftonbereich; c: KL liegt bei 0 dB und SL pantonal bei 30 dB; d: KL-Senke auf 20 dB im Mitteltonbereich mit additiver pantonaler Schalleitungskomponente von 30 dB; e: KL liegt bei 0 dB mit Schalleitungsblock von 50 dB; f: KL liegt bei 30 dB mit additiver Schalleitungskomponente von 30 dB.

Die *Air-Bone Gap* (ABG) ist definiert als Differenz [Luftleitungshörschwelle (dB HL)] – [Knochenleitungshörschwelle (dB HL) = *Air-Bone Gap* (dB HL)] zwischen Luftleitungsschwelle und Knochenleitungsschwelle im Reintonaudiogramm. Die *ABG* - Messwerte helfen bei der Identifizierung einer Schallempfindungsschwerhörigkeit, Schalleitungsschwerhörigkeit oder kombiniertem Hörverlust. Die *ABG* findet man im Reintonaudiogramm bei den Patienten mit Schalleitungsschwerhörigkeit oder bei kombinierter Schwerhörigkeit bei entsprechenden Mittelohrerkrankungen oder Erkrankungen des äußeren Ohres z.B. *Otitis externa*, Trommelfellperforation, Kettenunterbrechung oder Fixation der Ossikelkette, sowie chronischer *Otitis media* (Scarpa et al. 2020).

Wichtig ist die Tonschwellenaudiometrie mit Kontrolle durch die klassischen Stimmgabelprüfungen nach Weber und Rinne. Bei seitendifferenzter Innenohrleistung, insbesondere bei hochgradiger Innenohrschädigung des betroffenen Ohres reicht die Vertäubung durch das Audiometer in aller Regel nicht aus. Hier ist eine Aufnahme von einem hochgradigen Hörschaden nicht präzise. Bei geringen Schalleitungskomponenten (zum

Beispiel in der Abbildung 3 Variante a, b und c) ist im präoperativen Gespräch der Patient darüber aufzuklären, dass der Schall über das Cholesteatom selbst geleitet werden kann (Cholesteatomhören) oder die intakte Ossikelkette aufgrund der Wachstumsrichtung oder Arrosion durch das Cholesteatom unterbrochen werden muss. Objektive audiometrische Verfahren, insbesondere die Hirnstammaudiometrie, können bei kleinen Kindern oder bei kognitiv eingeschränkten Patienten zusätzliche Informationen liefern. Die Messung von otoakustischen Emissionen bietet jedoch keinen weiteren Nutzen (Hildmann 2000).

1.6.8. Bildgebende Verfahren

Die hochauflösende Computertomographie (HR-CT) zeigt Cholesteatom bedingte knöcherne Destruktionen exzellent im Knochenfenster. Im Bereich der Gehörknöchelchen treten Oberflächenunregelmäßigkeiten bis hin zur kompletten Destruktion auf. Zudem zeigt die HR-CT auch etwaige knöcherne Veränderungen am Attiksporn (Skutum), welche sich als Abrundung darstellen. In der Antrumregion sowie im Bereich des pneumatischen Systems kann es zu Knochenarrosionen und -destruktionen kommen. Ein weiterer wichtiger Hinweis auf das Vorliegen eines Cholesteatoms können Glättungen der knöchernen Wandstrukturen des Tympanons sein. Ein indirektes Weichteilzeichen auf das Vorliegen eines Cholesteatoms kann eine Medialverlagerung der Gehörknöchelchens durch einen verdrängenden Prozess in der Pauke sein. Damit vergrößert sich die Distanz der Ossikel zur lateralen Wand des Tympanons, und der Prussak-Raum imponiert deutlich größer.

Abbildung 4 zeigt repräsentativ eine axiale Schicht eines CTs eines *Pars tensa* Cholesteatoms.

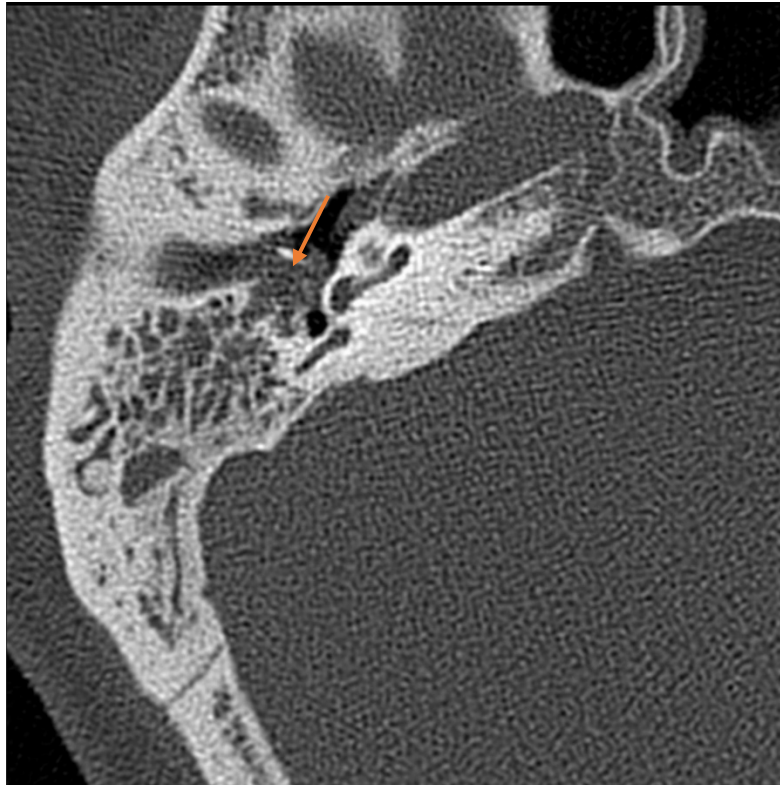


Abbildung 4: *Pars tensa* Cholesteatom im CT, axiale Schicht. Auffällig ist die Destruktion der Paukenhöhle epitympanal und Ossiculum sowie die Verlegung der Mastiodzellen.

Die MRT (Magnetresonanztomographie) kann solche Labyrintheinbrüche, wie sie z. B. bei der Arrosion des lateralen Bogengangs durch ein Cholesteatom entstehen, durch Signalintensitätsabfälle auf stark T2-gewichteten Sequenzen darstellen. Die MRT kann größere in das Labyrinth eingebrochene Cholesteatomformationen abbilden, die sich in den T2-gewichteten Sequenzen als hyperintense bis teilweise etwas hypointense Areale darstellen. Auf T1-gewichteten Sequenzen nach KM-Gabe sind sie zentral eher hypointens mit einem hyperintensiven Randbereich abgrenzbar. Sollte ein intrakranieller Einbruch über das Tegmen vorliegen, kann es zu gefürchteten Komplikationen wie z. B. Hirnabszessen kommen. Die MRT kann Abszessformationen und ihre Lagebeziehung zum Schläfenbein darstellen. In der Regel sind Abszesse zentral hypointens und zeigen auf den T1-gewichteten Sequenzen ebenfalls im Randbereich ein starkes Enhancement nach KM-Gabe (Krestan et al. 2003).

Cholesteatomeinbrüche in den tympanalen, knöchernen Abschnitt des Verlaufs des *Nervus facialis* sowie Einbrüche in den *Sinus petrosus* werden durch das Fehlen der knöchernen Begrenzungen dieser Strukturen mit der HR-CT nachweisbar.

In der präoperativen Diagnostik cholesteatombedingter Komplikationen spielen die CT als HR-CT und die MRT eine zentrale Rolle. Die primäre Untersuchung sollte dabei die HR-CT sein

und - falls klinisch oder anhand der HR-CT mögliche Weichteil- oder labyrinthäre Komplikationen indirekt oder direkt erkennbar sein sollten - eine MRT zur besseren Darstellung dieser Veränderungen angeschlossen werden (Krestan et al. 2003).

1.7. Therapie

Das Therapieziel bei der Tympanoplastik besteht vorrangig in der Sanierung des pathologischen Cholesteatom-Prozesses. Sekundär wird der funktionelle Wiederaufbau des Systems Mittelohr mit den zur Verfügung stehenden Techniken angestrebt. Das Ziel ist hierbei eine möglichst geringe - und im Idealfalle keine - resultierende Schalleitungslücke, eine trockene, vollständig epithelisierte Paukenabdeckung und ein reizloser Gehörgang. Der äußere Gehörgang sollte auch das Tragen von Hörgeräten tolerieren und nicht zu rezidivierenden Entzündungen neigen. Hier spielen die Chirurgie des Gehörgangs und die chirurgische Erweiterung des Gehörgangeingangs in der Regel eine entscheidende Rolle (Plontke and Zirkler 2017).

Bereits beim Cholesteatomsanierenden Primäreingriff sind hörverbessernde Maßnahmen mittels Mittelohrimplantate-Einlage möglich, spätestens aber beim *second-look* Eingriff, so dass die Lebensqualität und die kommunikative Alltagskompetenz so wenig wie möglich beeinträchtigt werden. Je früher die Diagnose Cholesteatom gestellt wird, desto besser sind die postoperativen Höregebnisse. Bei Patienten mit fortgeschrittenem und ausgedehntem Cholesteatom ist die sensorineurale Schwerhörigkeit signifikant stärker ausgeprägt (Gulustan et al. 2021).

Die idealen Ziele der Mittelohrchirurgie sollten die dauerhafte Beseitigung der Erkrankung und die Erhaltung einer guten Hörfunktion sein (Umit et al. 2010). Trotz radikaler Operationsmethoden stehen keine alternativen Behandlungsmethoden mit Aussicht auf Verbesserung des Hörvermögens zur Verfügung. Die Operation kann bei vielen Patienten mit chronischer Otitis eine stabile Hörverbesserung bewirken. In der Tat können die Biologie und die fortschreitende Pathologie von Mittelohrerkrankungen die anfänglichen Ergebnisse der Ossikuloplastik über einen Zeitraum von Monaten und Jahren erheblich beeinträchtigen, so dass häufig wiederholte Operationen erforderlich sind (Colletti, Carner, and Colletti 2009). Bei 3% der Patienten traten nach der Operation schwere Schäden am Innenohr auf, die mit einem Hörverlust von mehr als 15 dB verbunden sind. Ein vollständiger Hörverlust trat bei 0,2% der untersuchten Patienten in einzelnen Studien auf (Strauss 1979). Bei Patienten mit einer intakten

Gehörknöchelchenkette führt eine einfache Myringoplastik zu den besten Ergebnissen, aber der Verlust des Stapes wirkt sich am stärksten auf die postoperative *ABG* aus, während der Verlust des *Manubrium mallei* oder die Schaffung einer radikalen Mastoidhöhle (z.B. Canal-Wall-Down Operation) zusätzliche negative Faktoren darstellen (Şevik Eliçora et al. 2017). Das Ausmaß oder die Lokalisation der ossikulären Fixierung sollte keinen direkten Einfluss auf die Hörergebnisse haben, wenn eine geeignete ossikuläre Rekonstruktion durchgeführt wird (Alaani and Raut 2010).

1.7.1. Einteilung der Tympanoplastik

Wullstein prägte in den 1950er Jahren den Begriff der *Tympanoplastik* (Wullstein 1952). Dieser Begriff wurde von Wullstein und Zollner verwendet, die darunter die funktionelle Wiederherstellung der Paukenhöhle verstanden (Brar, Watters, and Winters 2022). In Abgrenzung zur Myringoplastik, unter der eine ausschließliche Trommelfellrekonstruktion verstanden wird, handelt es sich bei der *Tympanoplastik* um die Überprüfung und Sanierung des krankhaften Prozesses und erst dann um den Wiederaufbau des Mittelohrsystems.

Wullstein definierte 5 Typen der *Tympanoplastik*: (Brar, Watters, and Winters 2022; Plontke and Zirkler 2017)

- Typ I:** Reine Trommelfellrekonstruktion bei intakter Schallleitungskette, entspricht der Myringoplastik.
- Typ II:** Kombination von Rekonstruktion des Trommelfelldefekts und geringfügiger Veränderung der Gehörknöchelchenkette, die die funktionelle Kontinuität nicht beeinflusst.
- Typ III:** Direkte Schallwellentransmission vom Trommelfell auf den Steigbügel.
- Typ IIIa:** Die Defektüberbrückung wird durch PORP (Stapeserhöhung) mit autologen Knöchelchen oder alloplastischem Material (bevorzugt Titanimplantate) durchgeführt. Die PORP-Implantation kann bei Kettenunterbrechung und erhaltenem Stapes, besonders bei aber bei Fehlen von Amboss und Hammerkopf, auch bei Adhäsivprozess indiziert sein.
- Typ IIIb:** Bei der Kettenunterbrechung mit Fehlen von Amboss und Stapesbogen oder der gesamten Kette wird eine TORP implantiert.

Typ IV: Fehlen der gesamten Ossikelkette bei erhaltener Stapes-Fußplatte. Die Schallübertragung führt direkt zum ovalen Fenster mit Schallprotektion des runden Fensters unter Ausbildung einer „kleinen Pauke“

Typ V: Die Stapes-Fußplatte ist bei übrigem Verlust aller Gehörknöchelchen fixiert. Es erfolgt die Neuanlage eines „dritten Fensters“.

Die Entfernung des Cholesteatoms wird nach fachärztlicher Indikation als *Canal-wall-up* oder *Canal-wall-down* Operation (Siehe 1.7.2.) in Kombination mit einer hörverbessernden Maßnahme *Tympanoplastik Typ IIIa* (PORP) oder *IIIb* (TORP) durchgeführt (Siehe 1.7.3.).

1.7.2. Canal-wall-down und Canal-wall-up

Als *Canal-wall-down-Mastoid-Epitympanektomie* wird die offene Technik der Mastoidektomie mit chirurgischer Resektion des Cholesteatoms und Entfernung der hinteren knöchernen Gehörgangswand bzw. offene Mastoidhöhle verstanden. Ziel ist die Bildung einer offenen Mastoidhöhle (sog. Radikalhöhle) (Luntz and Barzilai 2021).

Die geschlossene Technik hingegen wird *Canal-wall-up-Mastoid-Epitympanektomie* bezeichnet. Darunter wird die Mastoidektomie mit chirurgischer Resektion des Cholesteatoms unter Erhalt (oder direkter Rekonstruktion) der hinteren knöchernen Gehörgangswand subsummiert (Luntz and Barzilai 2021).

1.7.3. Mittelohrimplantate, sog. Prothesen

Nach Wullsteins wegweisenden Untersuchungen entwickelten sich die Mittelohrimplantate rasant mit dem Hauptaugenmerk auf die Verwendung geeigneter Materialien zum Ersatz einer defekten Gehörknöchelchenkette bis zu den modernen Titanimplantaten. Die Formgebung und damit die akustische Qualität der Mittelohrprothesen blieb über lange Zeit im Bereich empirischer Erfahrung. Erst die Einführung der Laser-Doppler-Vibrometrie brachte genauere Einblicke in die Schwingungsform und die Funktion der intakten und der rekonstruierten Ossikelkette. Zum Verständnis der komplexen Mechanik der vibrierenden Strukturen ist die Ohrchirurgie auf die wissenschaftliche Zusammenarbeit mit den Ingenieurwissenschaften angewiesen. Neue Entwicklungen im Design sowie in der Wahl der Materialien haben zu einer Vielzahl neuer Mittelohrprothesen geführt. Sie versprechen eine akustisch effiziente und

gleichzeitig stabile Schallübertragung durch das Mittelohr unter Berücksichtigung der hydraulischen Verstärkerfunktion (Hüttenbrink 2011).

Sie dienen in der Otochirurgie als Ersatz für die beschädigte oder funktionslose Ossikel. Mit ihrer Hilfe wird die kompromittierte mechanische Schallleitungskette zwischen Pauke und Stapes-Fußplatte überbrückt und wieder hergestellt. Es werden zwei Typen unterschieden:

- **Totalimplantat, TORP** (*Total Ossicular Replacement Prosthesis*): kompletter Ossikellersatz; Stapes-Fußplatte funktionsfähig. Das Beispiel für eine schematische Total-Prothesen Darstellung zeigt eine Abbildung 5.
- **Partialimplantat, PORP** (*Partial Ossicular Replacement Prosthesis*): teilweiser Ossikellersatz; Stapes ist noch vorhanden, Stapesfußplatte funktionsfähig. Das Beispiel der Partial-Prothese ist in der Abbildung 6 dargestellt.

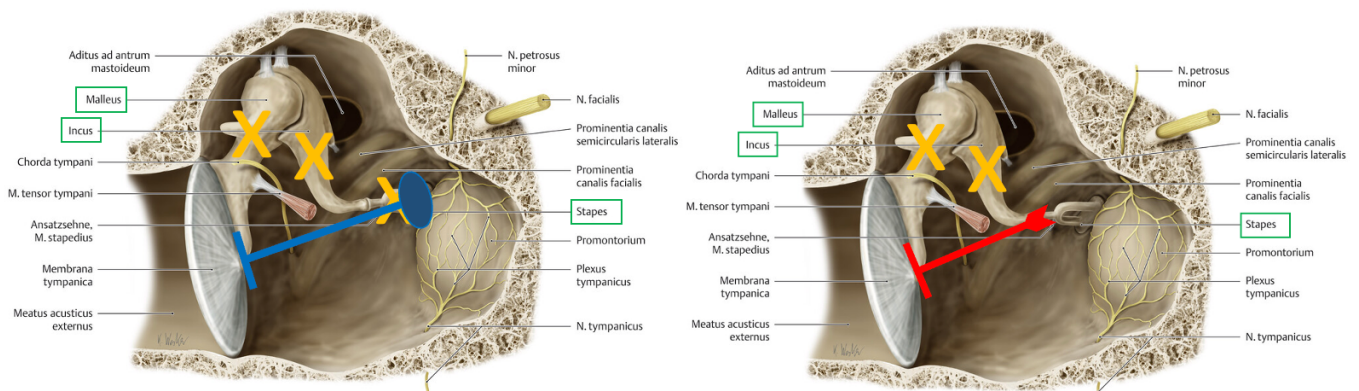


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Prothesentypen: links: TORP (blau), rechts: PORP (rot), die arodierten Gehörknöchelchen sind gelb markiert, modifiziert aus der Quelle: Prometheus Lernatlas -Kopf, Hals und Neuroanatomie (Schünke 2009).

Bevorzugtes Prothesenmaterial ist Titan. Das unedle Metall oxidiert sehr leicht und bildet an der Oberfläche eine Passivierungsschicht aus. Diese oxidierte Oberflächenschicht ist bioinert und verleiht medizinischen Prothesen die außergewöhnliche Biokompatibilität. Die filigranen Ossikel sind als PORP und TORP verfügbar und von vielen Herstellern als individuell kürzbare Prothesen erhältlich (Geyer 1999).

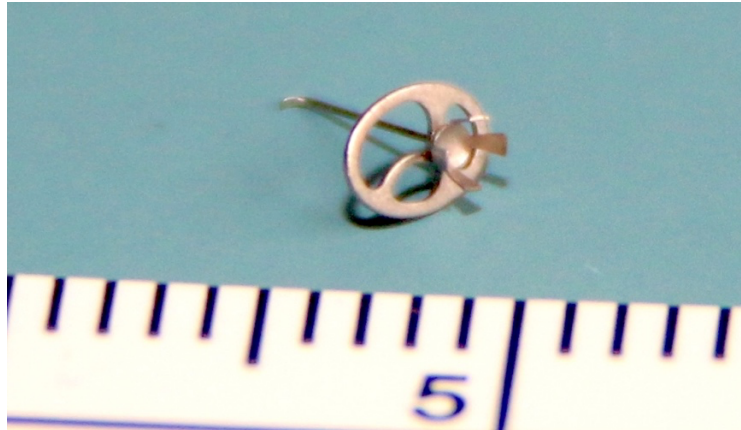


Abbildung 6: Beispiel eines **Partialimplantats, PORP** (*Partial Ossicular Replacement Prosthesis*) vom Typ: *TTP Variac System Partial Prosthesis 0.2x1.75-4.5mm*

TORP Operationstechnik: Es werden Titanimplantate bevorzugt. Befürworter von Titan führen das geringe Gewicht, die Steifigkeit und die niedrige Impedanz als Gründe für die günstigen akustischen Eigenschaften des Materials an. Außerdem erleichtern das schlanke Profil von Titanprothesen und das offene Kopfdesign die intraoperative Platzierung (Baker et al. 2015). Zuerst erfolgt das Abmessen und Anpassen der notwendigen Implantatlänge. Angestrebt ist eine Länge, die zu einer geringen, zeltartigen Vorwölbung des Trommelfells führt, ohne dass zu großer Druck auf die Fußplatte entsteht. Weiterhin erfolgt das Einstellen des TORP auf der Fußplatte. Eine Stabilisierung kann mit einem Knorpelplättchen, das sich zwischen die Ansätze des Stapesbogens spannt und zentral zur Aufnahme des TORP-Fußes eine dem Durchmesser entsprechende Aussparung hat, erreicht werden. Bei Knorpel-Perichondrium-Inseltransplantaten ist es ausreichend, wenn der Prothesenteller überall am Knorpel anliegt. Bei vorhandenem Hammergriff soll sich der Teller daran seitlich anlehnen oder den Griff unterfangen (Theissing, Rettinger, and Werner 2006).

PORP Operationstechnik: Das angepasste Implantat wird mit Mikrozangen oder Sauger zum Stapes transportiert und der aufnehmende Fuß mit der Nadel auf das Köpfchen platziert. Es erfolgt noch die Ankoppelung an Hammergriff und Stapesköpfchen. Der Prothesenteller stützt sich unter oder seitlich am Hammergriff ab. Immer muss eine den Teller überragende Knorpelinsel aufgelegt werden (Theissing, Rettinger, and Werner 2006).

1.7.4. Second-look Operation

Nach initialer Cholesteatom-Entfernung (und ggf. rekonstruierendem Primäreingriff) erfolgt zwölf Monate später eine zweite Operation, die als *second-look* Operation bezeichnet wird.

Diese ist zum Rezidiv-Ausschluss erforderlich. In einer Studie von Neudert et al. zeigte sich, dass die Rezidivrate nach *Canal-wall-up* 15% war und nach *Canal-wall-down* 16% (Neudert et al. 2014). Mitunter aber auch zur Wiederherstellung und Wiederaufbau der Ossikelkette mit einer partiellen oder totalen Prothese (PORP/TORP) oder zum Prothesentausch, falls im Rahmen der ersten Operation bereits eine Rekonstruktion erfolgte (Keeler and Kaylie 2016). Bei Vorliegen eines Rezidivs erfolgt die Revisionsoperation in entweder *Canal-wall-up* oder *Canal-wall-down* Technik.

1.8. Erholung, postoperative Ergebnisse

In der Mittelohrchirurgie existieren verschiedene Faktoren, die Einfluss auf das Hörergebnis nehmen. An erster Stelle steht die Qualität der Rekonstruktion der Ossikelkette und der Paukenabdeckung. Daneben wurden aber auch Faktoren detektiert, die operateurunabhängig zu werten sind.

- Vorliegen einer Entzündungssituation (Otorrhoe)
- Belüftungssituation des Mittelohrs
- Beschaffenheit der Mittelohrschleimhaut
- Vorhandensein des Hammergriffs und des Stapesoberbaus (Ossikelstatus)
- Vorliegen eines Revisionseingriffs
- Raucher

Diese Einflussfaktoren lassen sich mit Hilfe spezieller Bewertungsscores quantifizieren. Gebräuchlich sind der *Middle Ear Risk Index (MER-Index)* (Tabelle 1) und den *Ossiculoplasty Outcome Staging Index (OOPS-Index)* (Tabelle 2). In beide Indizes fließen zwei gängige „Vorgänger“-Bewertungsscores mit ein.

Der Austin-/Kartush-Score geht auf den Ossikelstatus ein. Die Belucci-Klassifikation wurde schon 1973 als Prognosefaktor vorgeschlagen. Alle Scores haben gemeinsam, dass eine höhere Punktzahl mit einer schwereren Erkrankung einhergeht und mit einer schlechteren/ungünstigeren Wiederherstellung des Hörvermögens zu rechnen ist (Plontke and Zirkler 2017).

Tabelle 1: *Middle Ear Risk Index (MER-Index)* nach Kartush 1994, (Becvarovski und Kartush 2001)

| Risikofaktor | | Wert |
|-------------------------------------|----------------------------|-------------|
| Otorrhoe (mod. nach Belucci) | I, trocken | 0 |
| | II, gelegentlich feucht | 1 |
| | III, ständig feucht | 2 |
| | IV, feucht, Gaumenspalte | 3 |
| Trommelfellperforation | nicht vorhanden | 0 |
| | vorhanden | 1 |
| Cholesteatom | nicht vorhanden | 0 |
| | vorhanden | 2 |
| Ossikelstatus (Austin/Kartush) | 0) Malleus+ Incus+ Stapes+ | 0 |
| | A) Malleus+ Stapes+ | 1 |
| | B) Malleus+ Stapes- | 2 |
| | C) Malleus- Stapes+ | 3 |
| | D) Malleus- Stapes- | 4 |
| | E) Hammerkopffixation | 2 |
| Mittelohr (Granulation oder Erguss) | F) Stapesfixation | 3 |
| | keine | 0 |
| operative Eingriffe | vorhanden | 2 |
| | keine | 0 |
| | stufenweise | 1 |
| | unplanmäßige Revision | 2 |
| Raucher | nein | 0 |
| | ja | 2 |

Tabelle 2: *Ossiculoplasty Outcome Parameter Staging Index (OOPS-Index)*, (Dornhoffer und Gardner 2001)

| Risikofaktor | | Wert |
|------------------------------|--------------------------------|-------------|
| Mittelohrfaktoren | | |
| Otorrhoe | nein | 0 |
| | vorhanden >50% der Zeit | 1 |
| Ossikelstatus | normal | 0 |
| | Malleus + | 1 |
| | Malleus - | 2 |
| Schleimhaut | normal | 0 |
| | fibrotisch | 2 |
| Chirurgische Faktoren | | |
| Operative Eingriffe | ohne Mastoidektomie | 0 |
| | Canal-wall-up-Mastoidektomie | 1 |
| | Canal-wall-down-Mastoidektomie | 2 |
| Revisionsoperation | nein | 0 |
| | ja | 2 |

1.9. Fragestellung

Das Cholesteatom ist eine langsam progrediente chronische Ohrerkrankung, welche sich ohne sanierende Operation auf die umliegenden Strukturen des Mittel- und des Innenohres ausdehnen und Nachbarstrukturen schädigen kann. Hierbei sind Ausfälle des *Nervus facialis* (N. VII) – im Sinne einer peripheren Parese – und Affektion der Hirnhäute bis hin zum Hirnabszess zu nennen. Cholesteatome sind stets mit dem Risiko intrakranieller, potenziell lebensbedrohlicher Komplikationen behaftet, weswegen sie grundsätzlich eine absolute OP-Indikation darstellen (Schulze and Zahnert 2020).

Diese retrospektive Studie untersucht das Hörvermögen nach cholesteatomsanierender und hörverbessernder Primäroperation mit TORP bzw. PORP. Dabei wird insbesondere der Unterschied des Hörvermögens nach der Primäroperation und zwölf Monate später, vor und nach dem Second-look Eingriff, untersucht. Mit der Studie wird erforscht, wie sich Hörergebnisse nach Prothesenimplantation im Rahmen des Primäreingriffs verändern, und in welchem Umfang eine Verbesserung des Hörvermögens – gemessen an der *Air-Bone Gap* (ABG) – im langfristigen Verlauf erreicht werden kann. Sekundär soll der Einfluss des verwendeten Prothesentyps auf das „Hörvermögen“ analysiert werden. Des Weiteren stellt sich die Frage, ob die Ergebnisse nach einer zweiten Operation noch verbessert werden können, oder ob das bestmögliche Resultat bereits nach dem Primäreingriff erreicht ist. Inwiefern hängt außerdem die Verbesserung des Hörvermögens von dem verwendeten Prothesentyp, dem OP-Verfahren und dem Auftreten eines Rezidivs ab? Abschließend werden die Ergebnisse mit der internationalen Literatur vergleichend diskutiert.

Künftiges Ziel wäre bereits im sanierenden Primäreingriff die bestmögliche funktionelle Hörrehabilitation (Rekonstruktion der Ossikelkette: PORP/TORP) mit geringer Schallleitungskomponente postoperativ zu erreichen.

Hypothese

Die Untersuchung prüft die folgende Hypothese:

Die einzeitige prothesengestützte Rekonstruktion der Ossikelkette bei Primärsanierung eines Cholesteatoms führt kurz- und langfristig zu einer Verbesserung bzw. zum Erhalt des Hörvermögens.

Gemessen anhand der *ABG* sollte die Verbesserung der Hörschwelle nach der ersten Operation erheblich sein. Nach vollständiger Entfernung eines Mittelohrcholesteatoms und Prothesenimplantation, sollte so die *ABG* so gering wie möglich sein. Dieser Effekt sollte idealerweise auch langfristig erhalten bleiben. Die Studie soll zeigen, ob dieses standardisierte Vorgehen in der Realität eine erhebliche Lebensqualität durch eine Wiederherstellung des Hörvermögens bringen konnte und welche Wirtsfaktoren diesen Prozess beeinflussen konnten. Diese Faktoren sollten für bestmögliche Ergebnisse vor der Behandlung berücksichtigt werden.

2. Material und Methoden

2.1. Auswahl der Patienten

Im Zeitraum von Januar 2012 bis einschließlich Dezember 2017 wurden insgesamt 395 *Tympanoplastiken* an der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Gießen durchgeführt. Dabei wurden in 142 Fällen keine Mittelohrprothese implantiert. Diese Fälle sind *Myringoplastiken* bzw. *Tympanoplastik Typ I*, genuine Cholesteatome, Adhäsivprozesse. In 253 Fällen erfolgte die Implantation einer Mittelohrprothese (PORP oder TORP). Davon handelte es sich in 108 Fällen um erstdiagnostizierte Mittelohrerkrankungen (chronische *Otitis media*, Perforation, Cholesteatom, etc.). In 69 Fällen wurde die Erstdiagnose eines Cholesteatoms gestellt (Abbildung 7). Die Patienten-Daten wurden retrospektiv erhoben und analysiert.

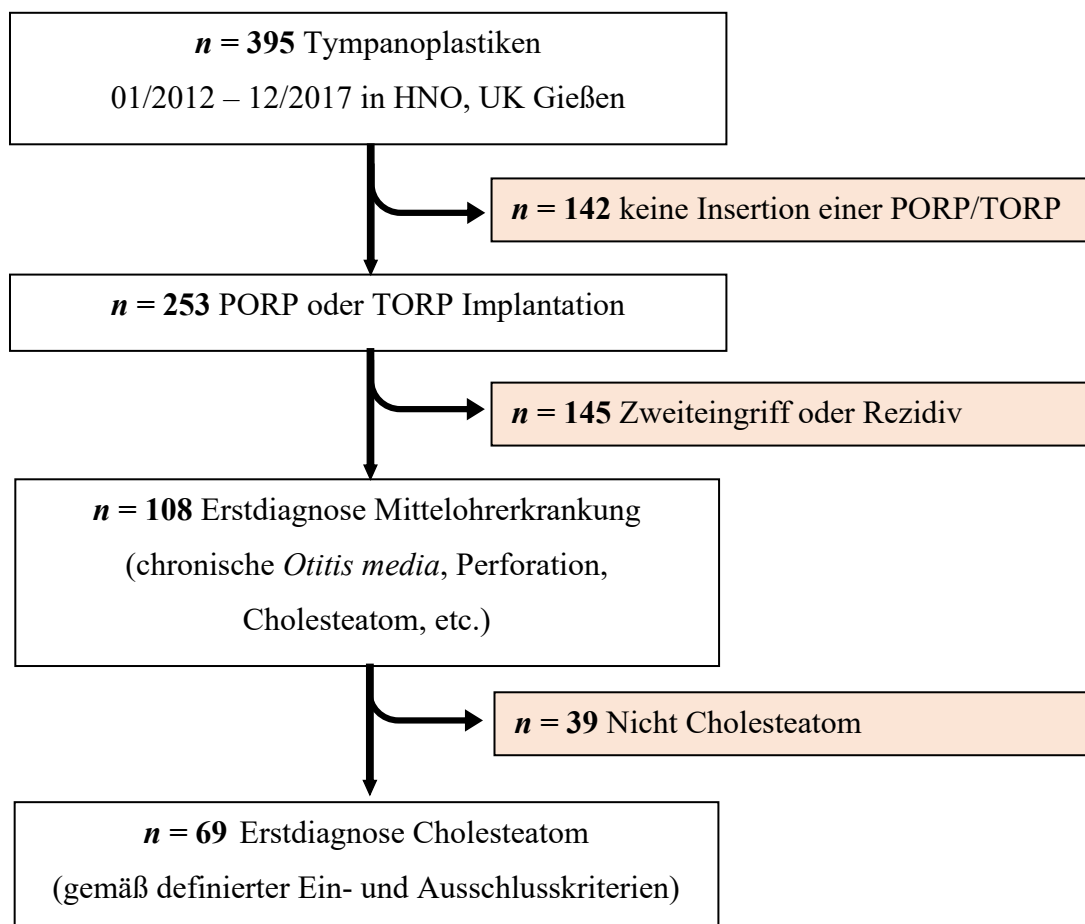


Abbildung 7: Flussdiagramm Entstehung der Studienpopulation

2.2. Datenerhebung und Diagnostik

In die retrospektive, monozentrische Studie wurden Patienten mit der Erstdiagnose eines Cholesteatoms, die im Zeitraum von Januar 2012 bis einschließlich Dezember 2017 an der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Gießen operativ behandelt wurden, eingeschlossen. Tabelle 3 fasst die gewählten Ein- und Ausschlusskriterien zusammen, nach der die Datenerhebung durchgeführt wurde. Für die Einschlusskriterien gelten die *Tympanoplastiken* bei Cholesteatom-Operationen *Typ III* mit PORP- oder TORP-Implantationen. Die Patienten waren älter als 18 Jahre und bei ihnen erfolgte das Reintonaudiogramm präoperativ, postoperativ, nach 12 Monaten und ggf. nach dem *second-look* mit/ohne Revision. Als Ausschlusskriterien wurden Sekundäreingriffe bei Cholesteatomrezidiv und pädiatrische Patienten mit juvenilen Cholesteatomen definiert.

Tabelle 3: Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien bei der Datenerhebung

| Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Tympanoplastik Typ IIIa/b 2012-2017- Partial- oder Total-Prothese (PORP/TORP)- Nur Primäroperation eines Cholesteatoms (d.h. keine Voroperationen, etc.)- Alter >18 Jahre- Follow-up >12 Monate post Primär-OP- Audiogramme zu den Zeitpunkten prä- und postoperativ sowie vor second-look (nach 12 Monaten) | <ul style="list-style-type: none">- Rezidivoperationen- juveniles Cholesteatom (fehlende Reintonaudiogramm)- Ertaubung |

2.3. Klinische Daten

Die Datenerhebung wurde anhand der analogen und digitalen Patientenakte durchgeführt. Die Dokumentation erfolgte pseudoanonymisiert. Es wurden die nachfolgenden demographischen, krankheitsspezifischen und operationsbezogenen Parameter erhoben (Tabelle 4):

Tabelle 4: Datenerhebung aus der Patientenakte

| | |
|--|--|
| ID | - Pseudoanonymisiert (Schlüsselnummer) |
| Alter | - Alter bei primär OP |
| Diagnose | - Cholesteatom rechts oder links |
| Operation | - Tympanoplastik Typ IIIa oder IIIb |
| Prothesentyp | - TORP oder PORP bei Primär-OP und nach Revisionsoperation |
| Audiogramm präoperativ, postoperativ nach 3 Wochen, nach 1 Jahr und nach second-look | - Knochen- und Luftleitungsschwelle |
| Operation | - Second-look oder Revision |
| Operationstechnik | - <i>Canal-wall-up</i> oder <i>Canal-wall-down</i> |

Aus dem klinischen Dokumentationssystem wurden folgende Informationen entnommen: klinische Diagnose mit ergänzenden Reintonaudiogramm-Untersuchung präoperativ (T1) und postoperativ bzw. vor cholesteatomsanierender Operation (*Tympanoplastik Typ III*) und nach Entfernung der Tamponade nach 3 Wochen (T2). Zudem wurde die Reintonaudiogramme vor der *second-look* Operation nach einem Jahr (1-Jahreskontrolle, T3) und postoperativ nach der Entfernung der Tamponade (T4) ausgewertet (Abbildung 8). Aus den Rohdaten wurde die *Air-Bone Gap (ABG)* prä (T1) und post Primär-OP (T2), sowie prä- (T3) und post *second-look* ermittelt (T4). Die Gruppenbildung erfolgte anhand des Prothesentyps (PORP oder TORP).

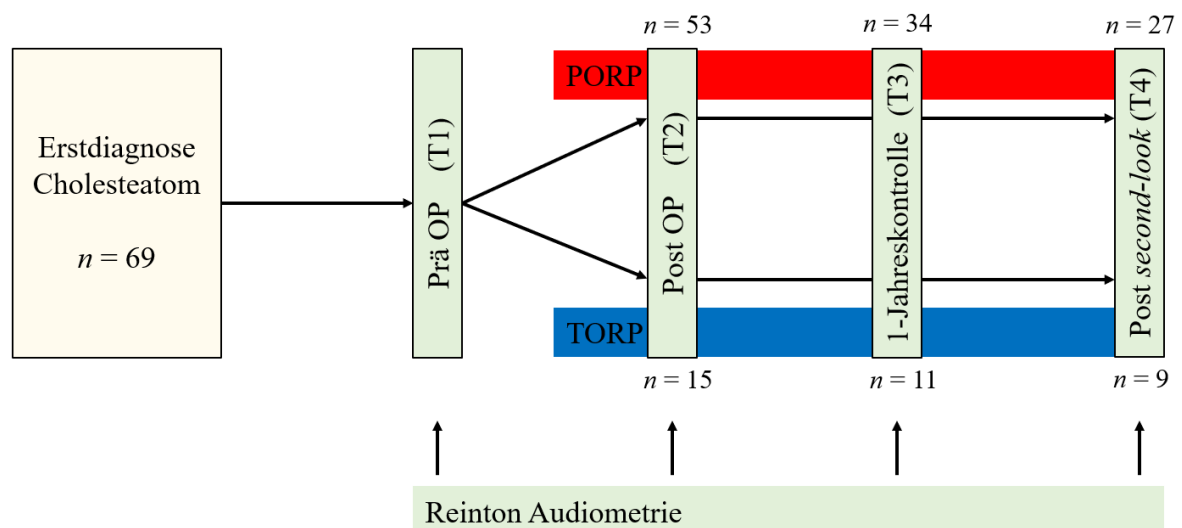


Abbildung 8: Übersicht der Gruppen PORP/TORP und Zeitpunkte der Reintonaudiometrie.

Aus der Patientenakte bzw. dem Operationsprotokoll wurde der gewählte Prothesentyp (PORP/TORP) und die Operationstechnik bei Prothesen-Insertion (*Canal-wall-up* oder *Canal-*

wall-down) entnommen. Das Vorliegen eines Rezidivs wurde im Rahmen einer *second-look* Operation eruiert.

2.4. Diagnosesicherung und Unterteilung des Patientenkollektivs

2.4.1. Reintonaudiometrie

Bei allen Patienten erfolgte eine klinische, HNO-ärztliche Befunderhebung und apparative Validierung der Diagnose. Ergänzend wurde eine präoperative CT-Schichtbildgebung veranlasst. Die Reintonaudiometrie wurde durch den medizinischen, audiologischen Funktionsdienst der HNO-Klinik durchgeführt und als Audiogramme entsprechend dokumentiert. Die Ergebnisse des Hörpegels wurden separat für Knochenleitung- und Luftleitung-Schwelle bei Frequenzen 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 3 kHz, 4 kHz und 8 kHz registriert. Daraus wurde die *Air-Bone Gap (ABG)* abgeleitet.

2.4.2. Operationstechnik

Tympanoplastik Typ IIIa

Von den erhobenen Daten wurden 54 *Tympanoplastiken Typ IIIa* nach Wullstein mit Defektüberbrückung durch PORP (Stapeserhöhung) mit alloplastischem Material durchgeführt. Je nach der Ausdehnung des Cholesteatoms wurde bei der Operation über eine von beiden Operationstechniken bzw. *Canal-wall-up* oder *Canal-wall-down* entschieden. Diese Daten (die Wahl der Operationstechnik) wurden von den Operationsberichten entnommen. In der Abbildung 9 stellt sich die eingebrachte Partialprothese dar.

Tympanoplastik Typ IIIb

Bei der *Tympanoplastik Typ IIIb* wird TORP bei der Kettenunterbrechung mit Fehlen von Amboss und Stapesbogen oder der gesamten Kette implantiert. Es wurde insgesamt 15 Insertionen der TORP vorgenommen. Wie bereits oben beschrieben, wurde auch bei der TORP- Implantation die Operationstechnik *Canal-wall-up* oder *Canal-wall-down* angewendet. Abbildung 10 demonstriert den intraoperativen Befund bei Insertion einer Totalprothese (TORP) nach Cholesteatomsanierung via *Canal-wall-down* Technik.

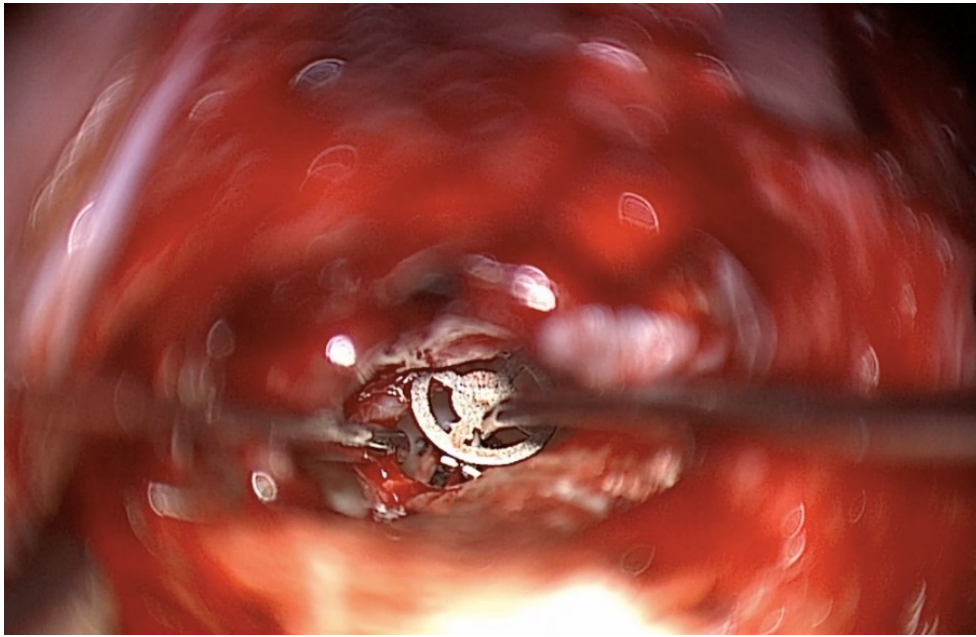


Abbildung 9: *Tympanoplastik Typ IIIa* nach Wullstein und eingebrachte PORP. Die Aufnahme des intraoperativen Situs einer *Tympanoplastik Typ IIIa* bei Cholesteatomsanierung *Canal-wall-up* Operationstechnik und Einsetzen einer PORP. Der PORP-Prothesenteller wird in der Paukenhöhle am Hammergriff angepasst. Abschließend wird die Paukenhöhle mit dem Neotrommelfell verschlossen.

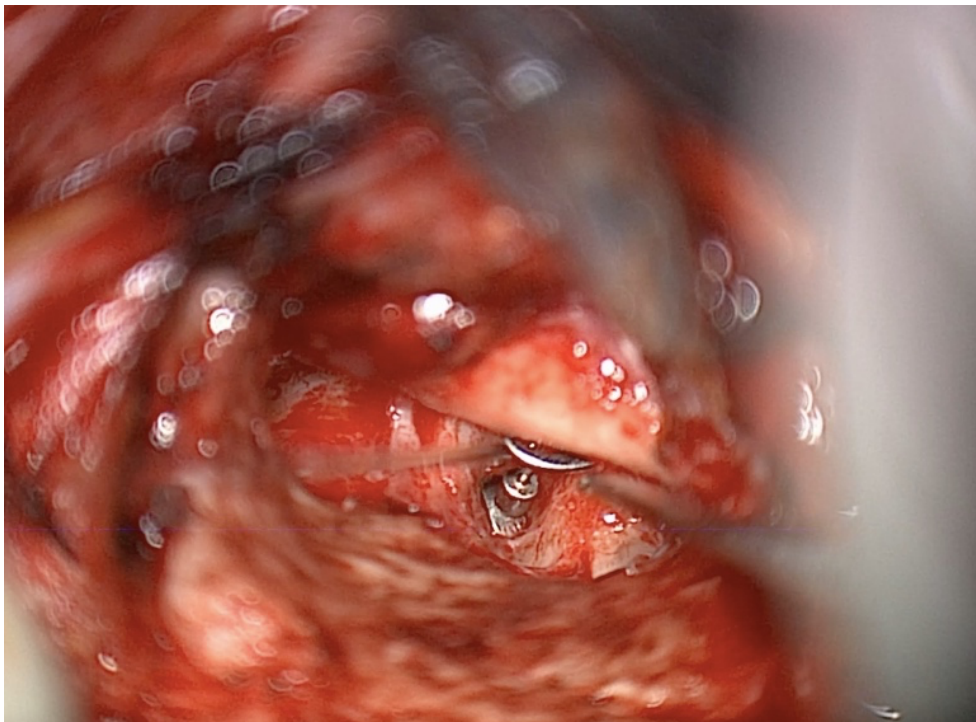


Abbildung 10: *Tympanoplastik Typ IIIb* nach Wullstein und eingebrachte TORP. Die Prothese wird auf der Fußplatte mit Instrumenten eingesetzt und anschließend wird die Paukenhöhle mit dem Neotrommelfell geschlossen.

2.5. Untersuchungen bei den Kontrollen

Im Rahmen einer Cholesteatom-Behandlung stellt sich der Patient in der Regel ein Jahr post OP zur Kontrolle und ggf. Kontrolloperation bzw. *second look*-Planung vor. Im Rahmen dessen erfolgte die klinische und apparative Untersuchung mit Ohrmikroskopie und ergänzender Reintonaudiometrie. Bei nicht eindeutigem klinischem Rezidivausschluss erfolgte die *second-look* Operation oder in wenigen Fällen nur ein bildgebendes Verfahren. Ähnlich wie bei der ersten Operation erfolgte die Reintonaudiogramm-Kontrolle vor der Operation und nach der Operation (3 Wochen Abstand). Die Zusammensetzung des Studienkollektivs ist in Abbildung 8 zusammenfassend dargestellt.

2.6. Statistische Auswertung

Die im Laufe der Erhebung gesammelten Daten wurden pseudonymisiert. Es wurde IBM SPSS Statistics, Version 28.0.1 und Microsoft Excel Version 16.57 für die statistische Auswertung verwendet. Neben Methoden der deskriptiven Statistik wurde der Student t-Test verwendet. Das Signifikanzniveau wurde in der vorliegenden Untersuchung auf das in der Medizin übliche $p = 0,05$ festgelegt. Für den Fall $p < 0,05$ ist die Nullhypothese zu verwerfen.

2.7. Ethik

Das Studienprojekt wurde der zuständigen Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen vorgestellt. Das Ethikvotum mit AZ 59/18 vom 26.04.2018 stimmte dem Vorhaben vollumfänglich zu.

3. Ergebnisse

3.1. Alter und Altersgruppen

Nach den definierten Ein- und Ausschlusskriterien konnten insgesamt 69 Patienten in die retrospektive Auswertung eingeschlossen werden (M: $n = 46$, Alter: $47,7 \pm 15,1$ Jahre); (W: $n = 23$, Alter: $44,9 \pm 17,2$ Jahre). Das mittlere Alter (\pm Standardabweichung) der untersuchten Kohorte betrug $46,8 \pm 15,8$ Jahre (Spanne: 18 – 74 Jahre).

Kategorisiert nach Prothesentyp differiert das mittlere Alter zwischen den Gruppen PORP $49,6 (\pm 14,2)$ und TORP $36,7 (\pm 17,5)$ Jahre signifikant ($p = 0,004$, Student-t Test, zweiseitig, gleiche Varianz). In der PORP-Gruppe sind rund dreieinhalbmal mehr Patienten ($n = 54$) als in der TORP-Gruppe ($n = 15$).

In den untersuchten Patientengruppen konnte zumeist ein Überwiegen männlicher Patienten über alle Altersklassen ≥ 20 Jahre bei der Erstdiagnose Cholesteatom beobachtet werden. Weibliche Patienten dominierten lediglich in der Altersgruppe 18-20 Jahre mit 60% ($n = 3$). Die detaillierte Zusammensetzung und Verteilung der Altersgruppen sind in Abbildung 11 dargestellt.

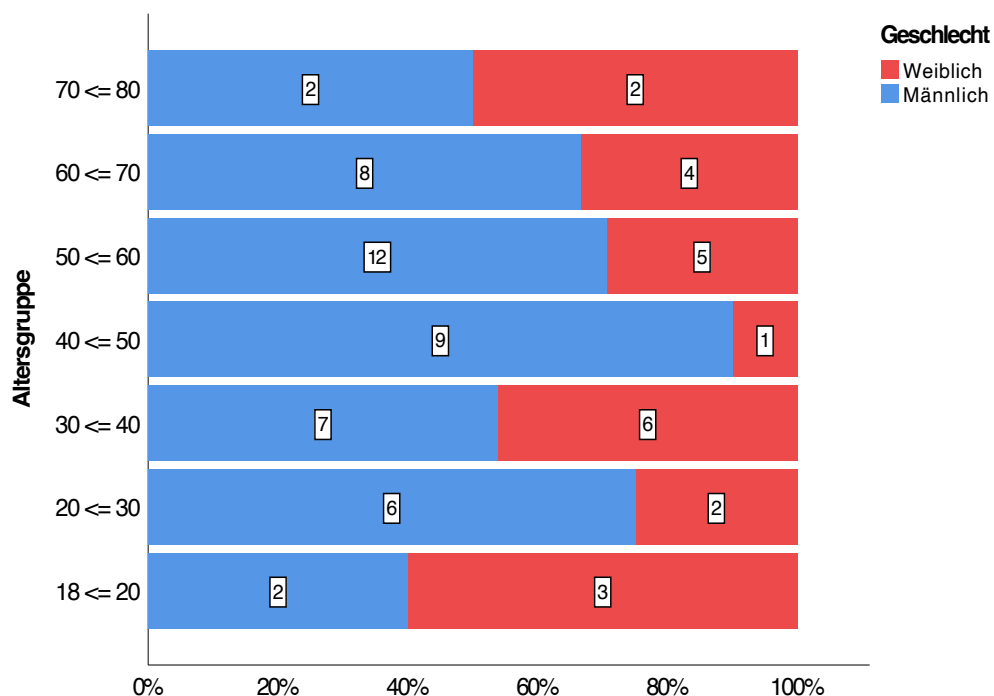


Abbildung 11: Relative Geschlechterverteilung der Altersgruppen der eingeschlossenen Patienten ($n = 69$)

3.2. Prothesenmaßnahmen und Revisionen

Reintonaudiogramme von insgesamt 69 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden in die Auswertung eingeschlossen. Es wurden 15 TORP und 54 PORP eingesetzt. Nach einem Jahr wurden 37 Operationen durchgeführt: 19 (PORP: $n = 13$, 48,1% TORP: $n = 6$, 66,7%) Revisionsoperation bei Cholesteatomrezidiv und bei 18 (PORP: $n = 14$, 51,9%, TORP: $n = 4$, 44,4%) ergab sich weder klinisch noch operativ ein Anhalt für ein Rezidiv.

Bei der zweiten Operation (siehe Abbildung 12) wurden in 15 Fällen (PORP: $n = 12$, 44,4%, TORP: $n = 3$, 33,3%) die Prothesen belassen, in 10 (PORP: $n = 2$, 7,4%, TORP: $n = 8$, 88,9%) die Prothesen getauscht, in 11 (PORP: $n = 8$, 29,6% TORP: $n = 3$, 33,3%) Fällen wurden die Prothesen replaziert und 2 (PORP: $n = 1$, 3,7%, TORP: $n = 1$, 11,1%) Fällen wurden die Prothesen entfernt.

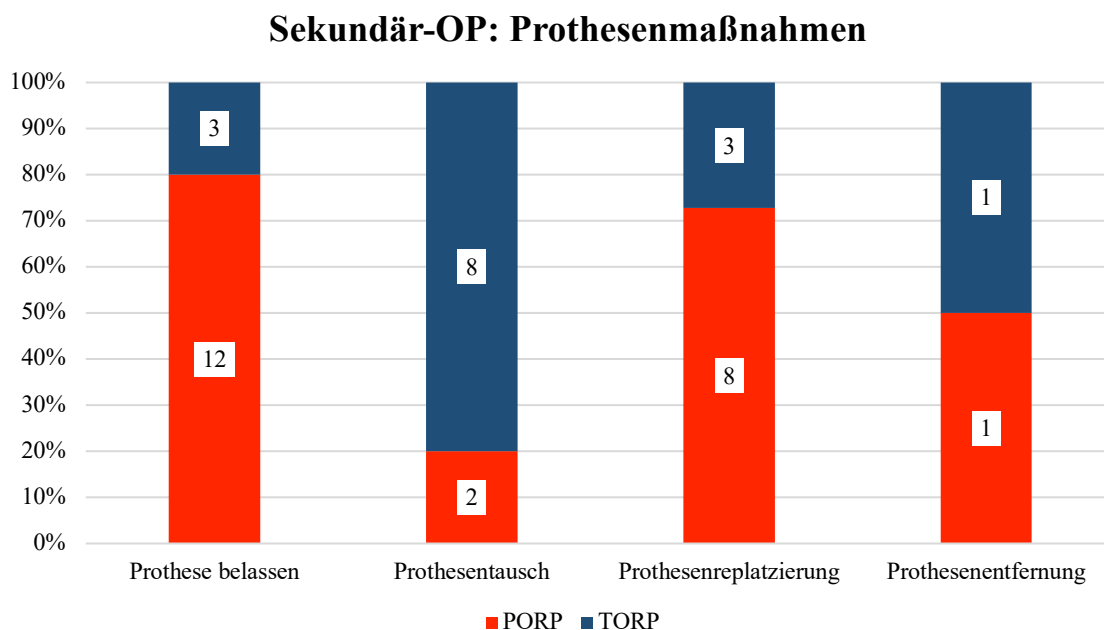


Abbildung 12: Prothesenmaßnahmen bei der Sekundäroperation.

Zur Messung des primären Endpunktes *ABG* ein Jahr post OP (T3) stellten sich 47 Patienten vor. Es kam zu einem *Lost to Follow-up* in 24 Fällen (PORP: $n = 20$, 37,0%; TORP: $n = 4$, 26,7%) (Siehe Abbildung 8). Eine weitere Kontrolluntersuchung wurde in 15 Fällen in einer heimatnahen HNO-Praxis durchgeführt, eine Verlegung des Wohnsitzes erfolgte bei 3 Patienten und 4 Patienten entschieden sich für die weitere Behandlung in einer anderen HNO-Klinik. Ausschließlich nach klinischer Nachsorgeuntersuchung konnten bei 30 Patienten (PORP: $n = 23$, 42,6%; TORP: $n = 7$, 46,7%) 13 Fälle mit Cholesteatomrezidiv diagnostiziert

werden (PORP: $n = 8$, 21,1%; TORP: $n = 5$, 45,5%). Eine zusätzlich zur klinischen Kontrolle durchgeführte *second-look* Inspektion bei 19 Patienten (PORP: $n = 15$, 27,8%; TORP: $n = 4$, 26,7%) führte zur Diagnosestellung eines weiteren Rezidivs in der PORP-Gruppe (6,7%). Somit wurden nach einem Jahr post Primäroperation (T3) 13 Rezidive beobachtet (PORP: $n = 8$, 21,1%; TORP: $n = 5$, 45,5%). Mit der chirurgischen Therapie des Cholesteatomrezidivs sind Prothesenwechsel operativ-technisch unumgänglich (PORP: $n = 8$, 21,1%; TORP: $n = 5$, 45,5%). Zudem wurden Prothesenrevisionen in 10 weiteren Fällen (PORP: $n = 8$, 21,1%; TORP: $n = 2$, 22,2%) durchgeführt (Abbildung 13). Von 10 Prothesenrevisionsfällen war in 9 Fällen ein Cholesteatomrezidiv festzustellen. Somit erfolgte bei der wiederholten Cholesteatomsanierung des Mittelohres auch ein Austausch der Prothese.

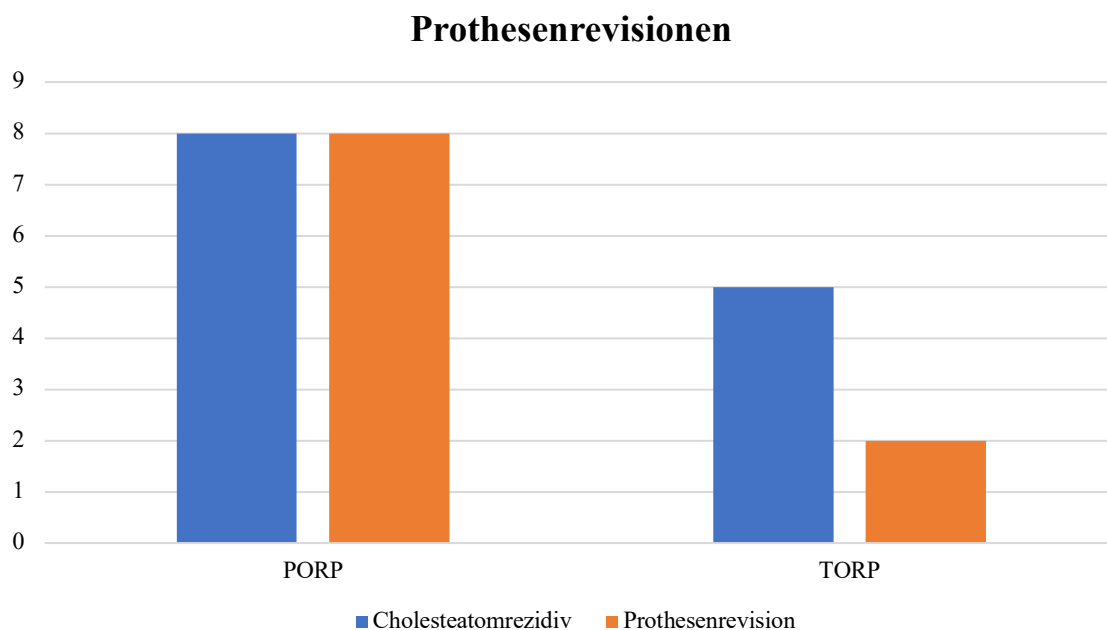


Abbildung 13. Indikationen für Prothesenrevisionen im Gruppenvergleich.

3.3. Reintonaudiogramme und ABG

Auf der Basis der Reintonaudiogramme wurde die *Air-Bone Gap* (ABG) als Differenz der ermittelten Knochenleitungs- und Luftleitungsschwelle für die Frequenzen 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 3 kHz und 4 kHz berechnet. Abbildung 14 zeigt die Mittelwerte der ABG präoperativ (T1), postoperativ (T2), ein Jahr post OP (T3) und nach *second-look* bzw. Revision (T4).

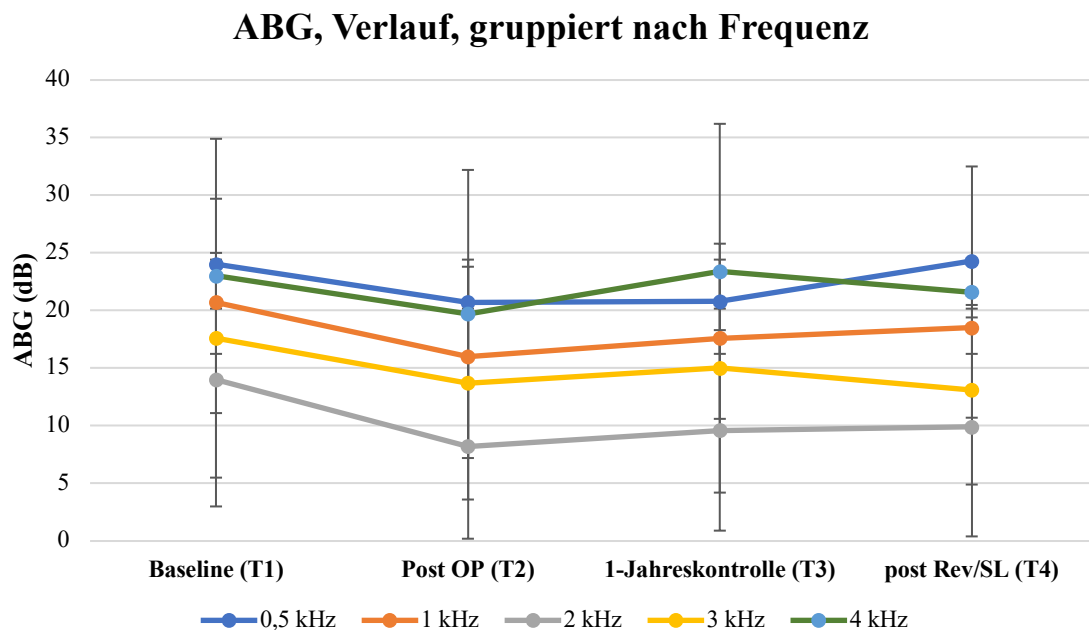


Abbildung 14: Mittelwerte der ABG für die Frequenzen 0,5, 1, 2, 3 und 4 kHz: prä-, postoperativ nach Primäreingriff, nach einem Jahr und Revisionseingriff bzw. *second-look*. Die Fehlerbalken geben die einfache Standardabweichung wieder. Für die zugrunde liegenden Daten sei auf Tabelle 8 im Anhang verwiesen.

Die ABG präoperativ (T1) betragen bei 0,5 kHz 24,0 dB, bei 1 kHz 20,7 dB, bei 2 kHz 13,6 dB, bei 3 kHz 17,6 dB und bei 4 kHz 23,0 dB. Postoperativ (T2) zeigte sich eine Abnahme der ABG, also eine Verbesserung der Hörschwelle bei 1, 2 und 3 kHz. Bei 0,5 kHz zeigte sich die Verbesserung der Hörschwelle auf 21,0 dB, bei 1 kHz auf 16,1 dB, bei 2 kHz auf 8,1 dB, bei 3 kHz auf 14,3 dB und bei 4 kHz auf 20,0 dB. Die ABG nach einem Jahr post Primär-OP (T3) zeigt über alle untersuchten Frequenzen eine Verringerung der ABG, außer für die Frequenz 4 kHz. Hier wurde eine Zunahme über den präoperativen Ausgangswert gefunden. Die ABG nach *second-look* (T4) war für alle Frequenzen kleiner als zur Primäroperation, außer für die Frequenz 0,5 kHz.

3.4. Statistische Auswertung der *ABG* bei PORP und TORP

Die weitere statistische Auswertung erfolgte nach der initialen Basisuntersuchung „Präoperativ, T1“, gruppiert nach verwendetem Prothesentyp PORP bzw. TORP. Es wurde *Air-Bone Gap* bei unterschiedlichen Frequenzen präoperativ (T1), drei Wochen post OP (T2), zur Kontrolluntersuchung zwölf Monate post OP (T3) und nach Revisionsoperation bzw. *second-look* (T4) analysiert. Tabelle 5 zeigt die Mittelwerte (\pm Standardabweichung) der *Air-Bone Gap* der untersuchten Frequenzen zu Beginn (T1).

Tabelle 5: Präoperative (T1) *Air-Bone Gap* (*ABG*) der Frequenzen 0,5, 1, 2, 3 und 4 kHz.

| | <i>ABG</i> | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>SD</i> |
|-------------|------------|----------|-----------|-----------|
| präoperativ | 0,5 kHz | 69 | 24,0 | 12,3 |
| | 1 kHz | 69 | 20,7 | 12,3 |
| | 2 kHz | 69 | 13,6 | 10,8 |
| | 3 kHz | 69 | 17,6 | 12,1 |
| | 4 kHz | 69 | 23,0 | 11,9 |

Intraoperativ erfolgte die Entscheidung zur Implantation PORP bzw. TORP. Zum Zeitpunkt T2 (3 Wochen post OP) konnten Reintonaudiogramme von 53 Patienten mit PORP und 15 Patienten mit TORP ausgewertet werden. Ein Jahr post OP (T3) stellten sich 34 Patienten der PORP- und 11 der TORP-Gruppe zur klinischen bzw. audiometrischen Nachuntersuchung vor. Von diesen konnten nach erfolgtem Revisionseingriff bzw. *second-look* Audiogramme von 27 Patienten mit PORP und 9 Patienten mit TORP analysiert werden.

Tabelle 6 zeigt die Mittelwerte der *ABG* (\pm Standardabweichung) in Abhängigkeit des Prothesentyps, des Untersuchungszeitpunkts und der Frequenz sowie eine Auswertung der berechneten Signifikanzen. Die *p*-Werte der einzelnen Frequenzen wurden zwischen den Zeitpunkten T2 zu T3 (*p'*); T3 zu T4 (*p''*) und sowie T2 zu T4 (*p^x*) berechnet. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass zwischen den genannten Zeitpunkten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden konnten.

Tabelle 6: *Air-Bone Gap (ABG)* der Frequenzen 0,5, 1, 2, 3 und 4 kHz. T2 (post OP), T3 (nach einem Jahr), T4 (post *second-look*)

| | <i>ABG</i> | <i>PORP</i> | | | | <i>TORP</i> | | | |
|---------|------------|-------------|-----------|-----------|--------------------|-------------|-----------|-----------|--------------------|
| | | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>SD</i> | <i>p</i> | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>SD</i> | <i>p</i> |
| 0,5 kHz | T2 | 53 | 18,8 | 11,8 | 0,969' | 15 | 27,3 | 15,7 | 0,975' |
| | T3 | 34 | 18,7 | 11,8 | 0,260'' | 11 | 27,1 | 15,4 | 0,648'' |
| | T4 | 27 | 22,4 | 13,6 | 0,224 ^x | 9 | 30,1 | 13,0 | 0,658 ^x |
| 1 kHz | T2 | 53 | 14,7 | 10,5 | 0,523' | 15 | 20,5 | 14,3 | 0,781' |
| | T3 | 34 | 16,1 | 9,0 | 0,811'' | 11 | 22,1 | 14,4 | 0,756'' |
| | T4 | 27 | 16,7 | 10,5 | 0,423 ^x | 9 | 24,1 | 13,7 | 0,551 ^x |
| 2 kHz | T2 | 53 | 7,2 | 7,4 | 0,583' | 15 | 11,5 | 9,4 | 0,510' |
| | T3 | 34 | 8,1 | 7,5 | 0,958'' | 11 | 14,2 | 11,0 | 0,773'' |
| | T4 | 27 | 8,0 | 7,0 | 0,643 ^x | 9 | 15,8 | 13,5 | 0,367 ^x |
| 3 kHz | T2 | 53 | 12,8 | 9,5 | 0,474' | 15 | 16,9 | 11,9 | 0,939' |
| | T3 | 34 | 14,3 | 9,5 | 0,321'' | 11 | 17,3 | 14,3 | 0,827'' |
| | T4 | 27 | 12,0 | 8,1 | 0,710 ^x | 9 | 16,1 | 8,4 | 0,862 ^x |
| 4 kHz | T2 | 53 | 18,3 | 10,9 | 0,102' | 15 | 24,7 | 16,4 | 0,804' |
| | T3 | 34 | 22,4 | 11,9 | 0,663'' | 11 | 26,3 | 15,6 | 0,635'' |
| | T4 | 27 | 21,1 | 11,0 | 0,282 ^x | 9 | 23,3 | 11,2 | 0,824 ^x |

Abbildung 15 zeigt die Ausgangswerte bei 0,5 kHz und anschließend gruppiert nach Implantation einer PORP bzw. TORP für die Zeitpunkte T2, T3 und T4. Zur postoperativen Kontrolle (T2) nach Einsetzen der PORP betrug die *ABG* 18,8 ($\pm 11,8$) dB, nach einem Jahr (T3) 18,7 ($\pm 11,8$) dB und nach Revision bzw. *second-look* (T4) 22,4 ($\pm 13,6$) dB. Nach TORP-Implantation wurde eine mittlere *ABG* von 27,3 ($\pm 15,7$) dB zum Zeitpunkt T2, von 27,1 ($\pm 15,4$) dB zu T3 und nach Revision bzw. *second-look* (T4) von 30,1 (± 13) dB ermittelt. Ergänzend ist die *ABG*-Häufigkeitsverteilung für die Frequenz 0,5 kHz in Abbildung 27 im Anhang dargestellt.

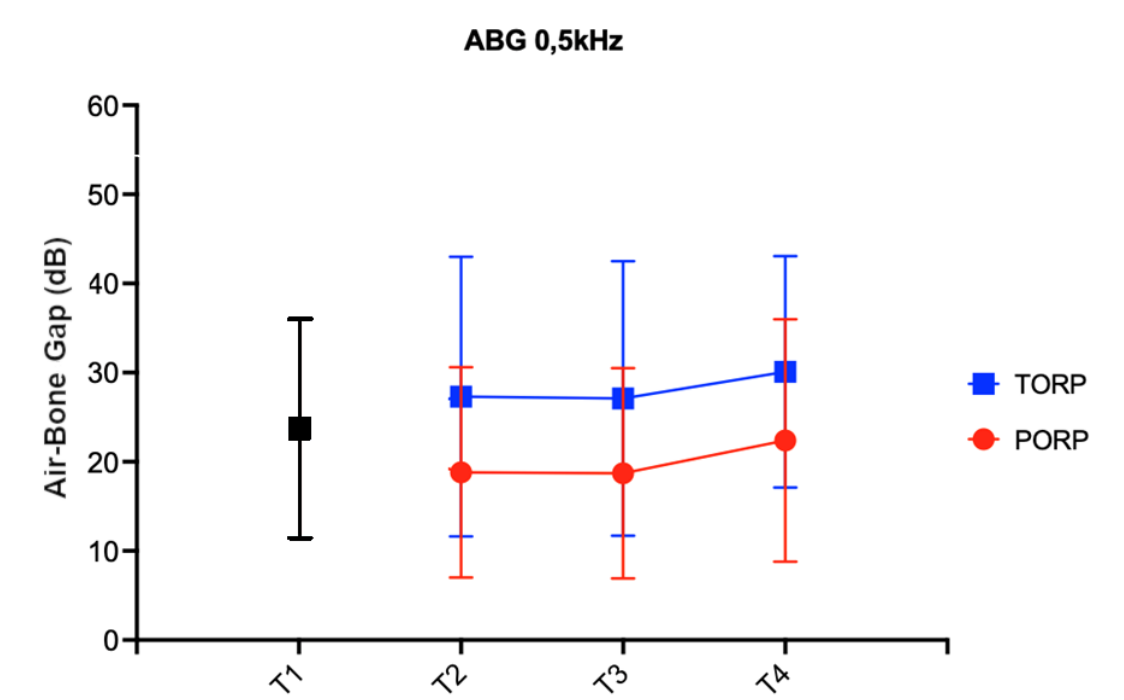


Abbildung 15: *Air-Bone Gap* (*ABG*) bei 0,5 kHz. Vergleich der Gruppen PORP vs. TORP zu den Zeitpunkten 3 Wochen postoperativ (T2), ein Jahr postoperativ (T3) und nach *second-look* (T4).

Abbildung 16 zeigt die Ausgangswerte bei 1 kHz und anschließend gruppiert nach Implantation einer PORP bzw. TORP für die Zeitpunkte T2, T3 und T4. Zur postoperativen Kontrolle (T2) nach Einsetzen der PORP betrug die *ABG* 14,7 ($\pm 10,5$) dB, nach einem Jahr (T3) 16,1 (± 9) dB und nach Revision bzw. *second-look* (T4) 16,7 ($\pm 10,5$) dB. Nach TORP-Implantation wurde eine mittlere *ABG* von 20,5 ($\pm 14,3$) dB zum Zeitpunkt T2, von 22,1 ($\pm 14,4$) dB zu T3 und nach Revision bzw. *second-look* (T4) von 24,1 ($\pm 13,7$) dB ermittelt. Ergänzend ist die *ABG*-Häufigkeitsverteilung für die Frequenz 1 kHz in Abbildung 28 im Anhang dargestellt.

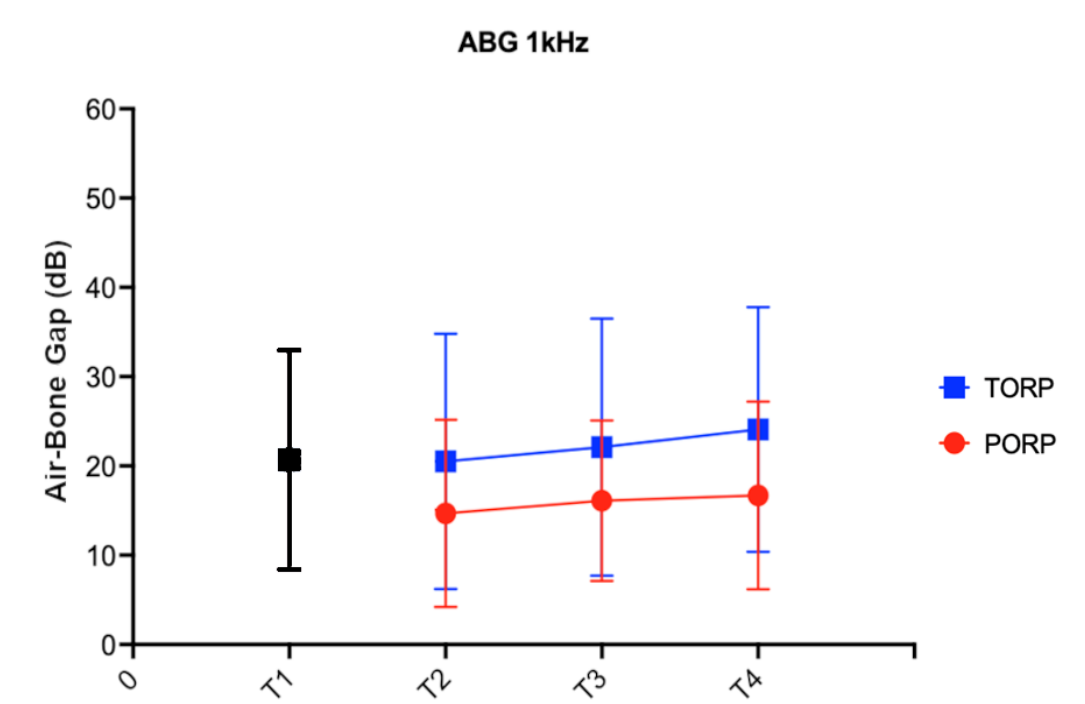


Abbildung 16: *Air-Bone Gap* (*ABG*) bei 1 kHz. Vergleich der Gruppen PORP vs. TORP zu den Zeitpunkten 3 Wochen postoperativ (T2), ein Jahr postoperativ (T3) und nach *second-look* (T4).

Abbildung 17 zeigt die Ausgangswerte bei 2 kHz und anschließend gruppiert nach Implantation einer PORP bzw. TORP für die Zeitpunkte T2, T3 und T4. Zur postoperativen Kontrolle (T2) nach Einsetzen der PORP betrug die *ABG* 7,2 ($\pm 7,4$) dB, nach einem Jahr (T3) 8,1 ($\pm 7,5$) dB und nach Revision bzw. *second-look* (T4) 8,0 (± 7) dB. Nach TORP-Implantation wurde eine mittlere *ABG* von 11,5 ($\pm 9,4$) dB zum Zeitpunkt T2, von 14,2 (± 11) dB zu T3 und nach Revision bzw. *second-look* (T4) von 15,8 ($\pm 13,5$) dB ermittelt. Ergänzend ist die *ABG*-Häufigkeitsverteilung für die Frequenz 2 kHz in Abbildung 29 im Anhang dargestellt.

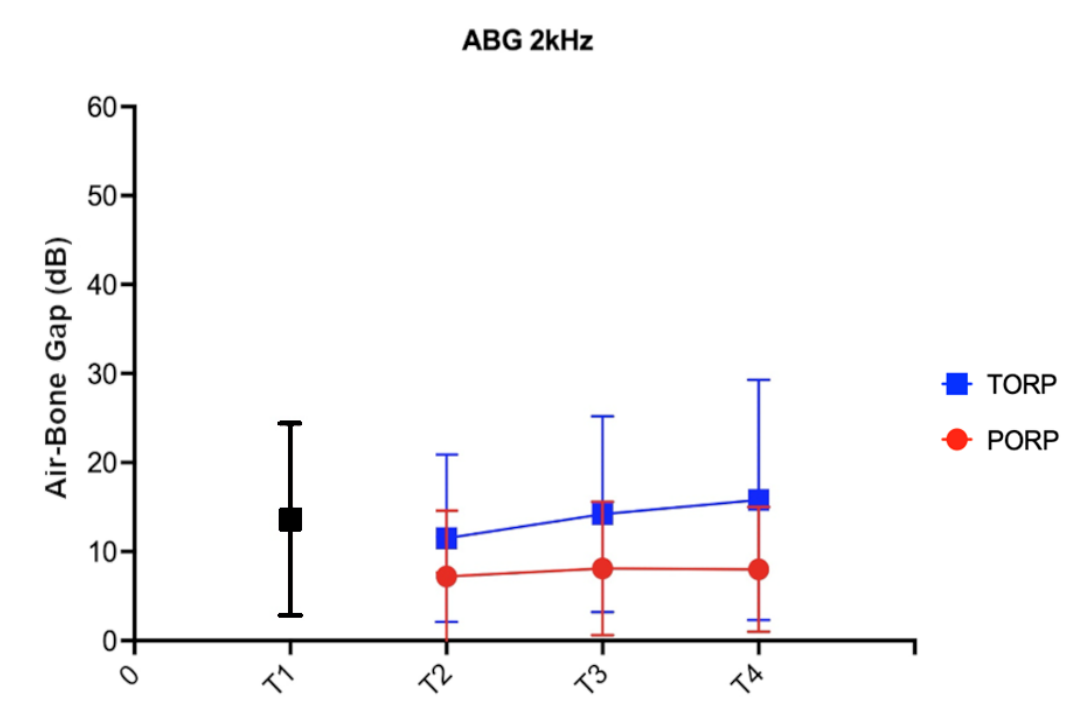


Abbildung 17: *Air-Bone Gap* (*ABG*) bei 2 kHz. Vergleich der Gruppen PORP vs. TORP zu den Zeitpunkten 3 Wochen postoperativ (T2), ein Jahr postoperativ (T3) und nach *second-look* (T4).

Abbildung 18 zeigt die Ausgangswerte bei 3 kHz und anschließend gruppiert nach Implantation einer PORP bzw. TORP für die Zeitpunkte T2, T3 und T4. Zur postoperativen Kontrolle (T2) nach Einsetzen der PORP betrug die *ABG* 12,8 ($\pm 9,5$) dB, nach einem Jahr (T3) 14,3 ($\pm 9,5$) dB und nach Revision bzw. *second-look* (T4) 12,0 ($\pm 8,1$) dB. Nach TORP-Implantation wurde eine mittlere *ABG* von 16,9 ($\pm 11,9$) dB zum Zeitpunkt T2, von 17,3 ($\pm 14,3$) dB zu T3 und nach Revision bzw. *second-look* (T4) von 16,1 ($\pm 8,4$) dB ermittelt. Ergänzend ist die *ABG*-Häufigkeitsverteilung für die Frequenz 3 kHz in Abbildung 30 im Anhang dargestellt.

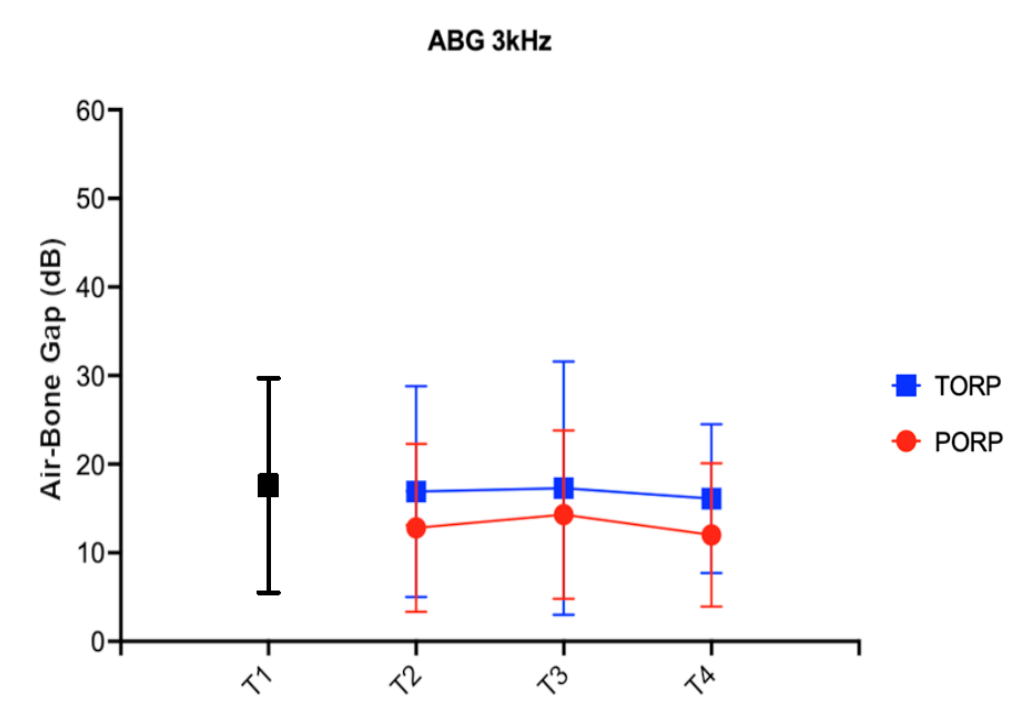


Abbildung 18: *Air-Bone Gap* (*ABG*) bei 3 kHz. Vergleich der Gruppen PORP vs. TORP zu den Zeitpunkten 3 Wochen postoperativ (T2), ein Jahr postoperativ (T3) und nach *second-look* (T4).

Abbildung 19 zeigt die Ausgangswerte bei 4 kHz und anschließend gruppiert nach Implantation einer PORP bzw. TORP für die Zeitpunkte T2, T3 und T4. Zur postoperativen Kontrolle (T2) nach Einsetzen der PORP betrug die *ABG* 18,3 ($\pm 10,9$) dB, nach einem Jahr (T3) 22,4 ($\pm 11,9$) dB und nach Revision bzw. *second-look* (T4) 21,1 (± 11) dB. Nach TORP-Implantation wurde eine mittlere *ABG* von 24,7 ($\pm 16,4$) dB zum Zeitpunkt T2, von 26,3 ($\pm 15,6$) dB zu T3 und nach Revision bzw. *second-look* (T4) von 26,3 ($\pm 11,2$) dB ermittelt. Ergänzend ist die *ABG*-Häufigkeitsverteilung für die Frequenz 4 kHz in Abbildung 31 im Anhang dargestellt.

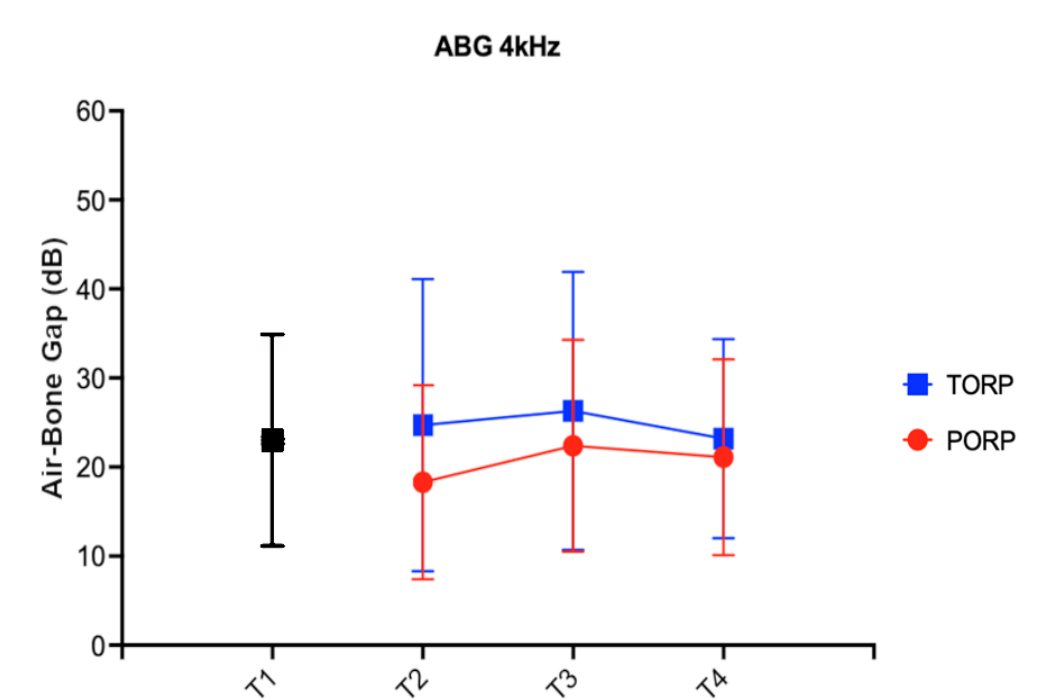


Abbildung 19: *Air-Bone Gap* (*ABG*) bei 4 kHz. Vergleich der Gruppen PORP vs. TORP zu den Zeitpunkten 3 Wochen postoperativ (T2), ein Jahr postoperativ (T3) und nach *second-look* (T4).

Abbildung 20 zeigt die kumulierten Mittelwerte der *Air-Bone Gap* (ABG) für die Gruppen PORP und TORP zum Zeitpunkt T2 (post Primäreingriff) und T3 (1 Jahreskontrolle). Zum Vergleich wurden die kumulierte Baseline ABG prä OP (T1) für beide Gruppen bestimmt (PORP: $17,8 \pm 11,2$ ($n = 54$); TORP: $26,4 \pm 12,0$ ($n = 15$)). Der Mittelwert von ABG nach der Primäroperation (T2) betrug $13,3 (\pm 10,5)$ dB für PORP ($n = 53$) und $15,9 (\pm 11,1)$ dB für TORP ($n = 15$). Zur 1-Jahreskontrolle (T3) wurde eine kumulierte ABG für die PORP-Gruppe von $15,9 (\pm 11,1)$ dB ($n = 34$) und von $21,4 (\pm 14,2)$ dB für TORP ($n = 9$) ermittelt. Statisch signifikante Unterschiede wurde im t-Test für beide Gruppen im Vergleich prä- (T1) und postoperativ (T2) gefunden. Kein signifikanter Unterschied zwischen T2 zu T3 bzw. T1 zu T3 für die Gruppen PORP und TORP.

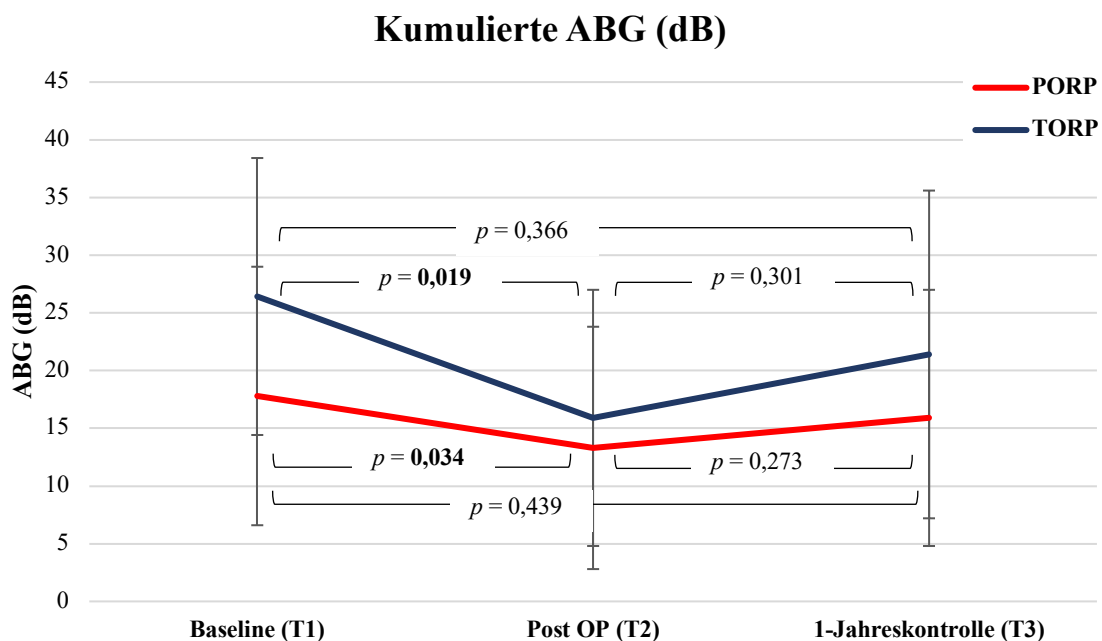


Abbildung 20: Kumulierte *Air-Bone Gap* (ABG) für die Gruppen PORP und TORP zu den Zeitpunkten Baseline (T1), postoperativ (T2) und nach einem Jahr postoperativ (T3).

3.5. Einflussfaktor OP-Technik: Canal-wall-up vs. -down

Es wurden während der Implantation von PORP in 32 Fällen *Canal-wall-up* (CWU) und 22 *Canal-wall-down* (CWD) Mastoidektomien durchgeführt. In 8 Fällen wurde bei TORP CWU und in 7 Fällen CWD durchgeführt (Abbildung 21). Ein Unterschied konnte im exakten Test nach Fisher nicht gefunden werden ($p = 0,7709$). Der gleiche Parameter wurde auch in der Abhängigkeit des Geschlechts analysiert bzw. bei 25 Männern wurde während der CWU PORP eingesetzt und bei 14 CWD. Bei Frauen PORP wurden in 7 Fällen bei CWU und bei 8 Fällen CWD implantiert. Beim TORP-Einsetzen wurde bei 5 Männern CWU und 2 CWD durchgeführt. Bei Frauen ist die Situation ähnlich bzw. in 3 Fällen erfolgte CWU und in 5 Fällen CWD.

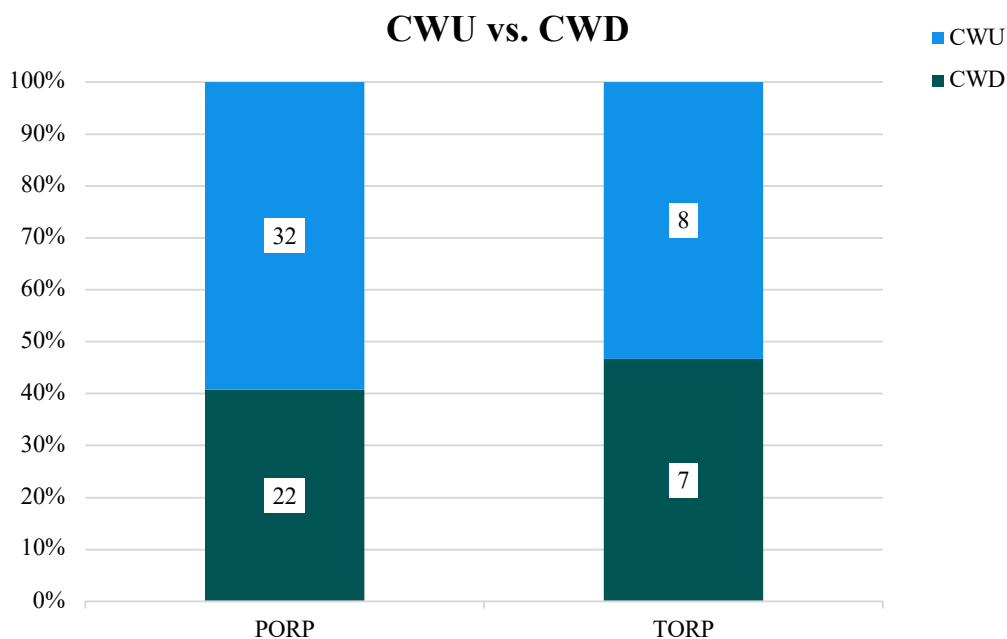
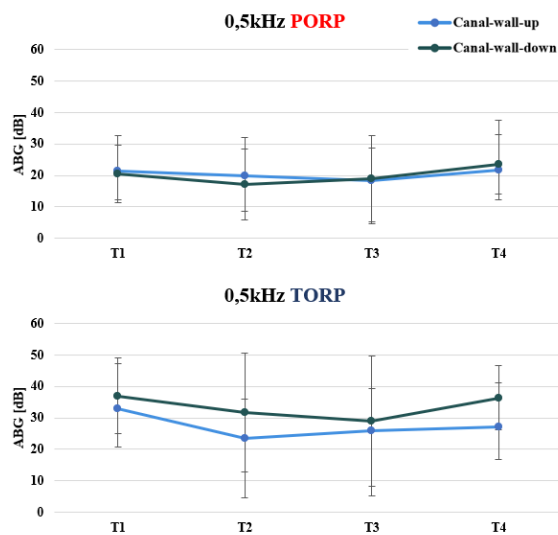


Abbildung 21: *Canal-wall-up* (CWU) vs. *Canal-wall-down* (CWD) bei PORP und TORP.

Als weiteren Faktor wurde die gewählte OP-Technik CWU bzw. CWD in Zusammenhang mit dem eingesetzten Prothesentyp untersucht, inwiefern sich eine Veränderung der Hörergebnisse ergibt. Die Ergebnisse der ABG-Mittelwerte bei PORP und TORP sind - getrennt nach Operationstechnik CWU vs. CWD - in Abbildung 22 bis Abbildung 26 für die untersuchten Frequenzen dargestellt.



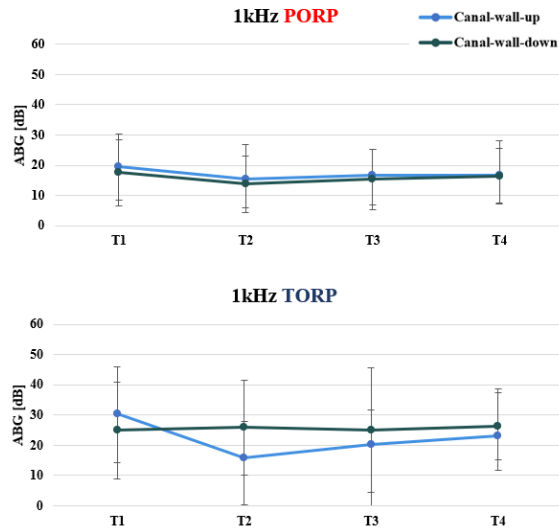
| | PORP | T1 | T2 | T3 | T4 |
|-----|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| CWU | n | 32 | 31 | 18 | 17 |
| | MW± SD | 21,5±11,3 | 20,0±12,2 | 18,5±10,2 | 21,7±15,7 |
| | p | - | 0,6143 | 0,6623 | 0,4771 |
| CWD | n | 22 | 22 | 16 | 10 |
| | MW± SD | 20,5±9,2 | 17,2±11,3 | 19,0±13,7 | 23,5±9,5 |
| | p | - | 0,2942 | 0,6602 | 0,3729 |

| | TORP | T1 | T2 | T3 | T4 |
|-----|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| CWU | n | 8 | 8 | 7 | 6 |
| | MW± SD | 32,8±14,4 | 23,5±12,4 | 26,0±13,4 | 36,3±14,0 |
| | p | - | 0,3729 | 0,7135 | 0,2030 |
| CWD | n | 7 | 7 | 4 | 3 |
| | MW± SD | 37,0±12,1 | 31,6±18,9 | 29,0±20,7 | 36,3±10,2 |
| | p | - | 0,5363 | 0,8364 | 0,6041 |

Abbildung 22: Mittelwert von *ABG* bei 0,5 kHz für die PORP und TORP nach *Canal-wall-up* (CWU) und *Canal-wall-down* (CWD) Operationstechnik bei Baseline (T1), postoperativ (T2), nach einem Jahr (T3) und nach *second-look* (T4).

Die geringsten *ABG*-Werte wurden bei 1 kHz und 2 kHz nach *Canal-wall-up* und *Canal-wall-down* in beiden Gruppen erreicht, welche Abbildung 23 und Abbildung 24 zeigen.

In der PORP-Gruppe zeigte sich *ABG* bei 1 kHz präoperativ 19,5 (±10,7) dB und postoperativ (T2) nach CWU konnte eine Besserung von 15,4 (±11,4) dB beobachtet werden. Zur 1-Jahreskontrolle (T3) betrug die *ABG* 16,8 (±8,5) dB und war nahezu unverändert bei 16,8 (±11,4) dB nach *second-look* (T4). Die Analyse der *Canal-wall-down*-Operationstechnik zeigte sich ähnlich. Präoperativ (T1) bei 1 kHz waren die *ABG*-Werte bei 17,6 (±10,9) dB, welche postoperativ (T2) 13,8 (±9,3) dB waren. Nach einem Jahr (T3) zeigte sich ein Anstieg der Werte bzw. 15,3 (±9,9) dB und nach *second-look* (T4) 16,4 (±9,3) dB. Eine ähnliche Tendenz ist in der TORP-Gruppe zu beobachten. Präoperativ (T1) war 30,4 (±15,4) dB, welche auf 15,9 (±12,0) dB nach CWU sank. In einem Jahr (T3) stiegen die Werte auf 20,4 (±11,3) dB sowie nach *second-look* (T4) ein erneuter Anstieg auf 23,0 (±15,7) dB. Bei der CWD-Operationstechnik wurde ausschließlich keine Besserung der *ABG* erreicht. Präoperativ war *ABG* bei 24,9 (±16,9) dB und postoperativ (T2) 25,9 (±15,6) dB. Nach einem Jahr (T3) zeigte sich weiterhin keine Besserung 25,0 (±20,5) dB sowie auch bei T4 26,3 (±11,2) dB.



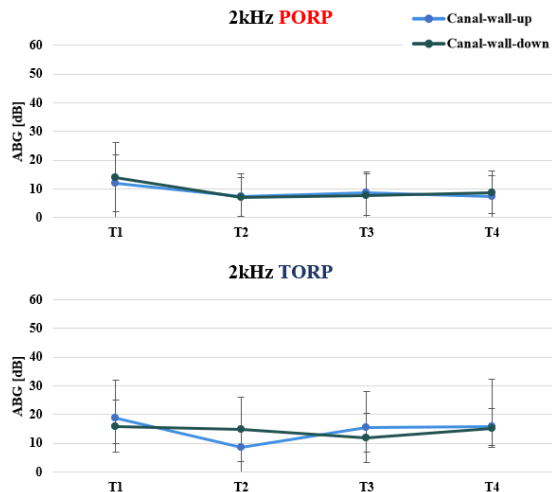
| | PORP | T1 | T2 | T3 | T4 |
|-----|--------|-----------|-----------|----------|-----------|
| CWU | n | 32 | 31 | 18 | 17 |
| | MW± SD | 19,5±10,7 | 15,4±11,4 | 16,8±8,5 | 16,8±11,4 |
| | p | - | 0,1461 | 0,6531 | 1,0000 |
| CWD | n | 22 | 22 | 16 | 10 |
| | MW± SD | 17,6±10,9 | 13,8±9,3 | 15,3±9,9 | 16,4±9,3 |
| | p | - | 0,2204 | 0,6357 | 0,7804 |

| | TORP | T1 | T2 | T3 | T4 |
|-----|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| CWU | n | 8 | 8 | 7 | 6 |
| | MW± SD | 30,4±15,4 | 15,9±12,0 | 20,4±11,3 | 23,0±15,7 |
| | p | - | 0,0543 | 0,4699 | 0,7354 |
| CWD | n | 7 | 7 | 4 | 3 |
| | MW± SD | 24,9±16,1 | 25,9±15,6 | 25,0±20,5 | 26,3±11,2 |
| | p | - | 0,9080 | 0,9360 | 0,9258 |

Abbildung 23: Mittelwert von *ABG* bei 1 kHz für die PORP und TORP nach *Canal-wall-up* (CWU) und *Canal-wall-down* (CWD) Operationstechnik bei Baseline (T1), postoperativ (T2), nach einem Jahr (T3) und nach *second-look* (T4).

Abbildung 24 zeigt die Analyse der *ABG*-Werte bei 2 kHz. Auch hier zeigte sich die Verbesserung der *ABG*-Werte nach dem ersten Eingriff (T2) und eine bleibende Verbesserung der *ABG* im Vergleich zu den Ausgangsdaten. In der PORP-Gruppe war präoperativ (T1) 12 (± 10) dB und besserte sich bei T2 auf 7,4 ($\pm 7,9$) dB nach CWU. Nach 1 Jahr (T3) zeigte sich 8,6 ($\pm 7,4$) dB und bei T4 konnte man wieder eine Verbesserung von 7,5 ($\pm 7,1$) dB beobachten. In der TORP-Gruppe präoperativ war 19,0 ($\pm 13,0$) dB, was sich nach CWU bei T2 auf 8,5 ($\pm 6,8$) dB besserte. Nach einem Jahr (T3) zeigte sich ein Anstieg auf 15,4 ($\pm 12,6$) dB und bei T4 zeigte sich keine relevante Änderung bzw. 16,0 ($\pm 16,5$) dB. Bei der CWD-Operationstechnik wurde keine relevante Besserung der *ABG* erreicht. Präoperativ war 16,0 ($\pm 9,0$) dB, welche postoperativ (T2) auf 14,9 ($\pm 11,3$) dB sank und nach einem Jahr (T3) war noch eine Verbesserung zu sehen bzw. 12,0 ($\pm 8,5$) dB. Bei T4 stieg die *ABG* auf 15,3 ($\pm 6,8$) dB.

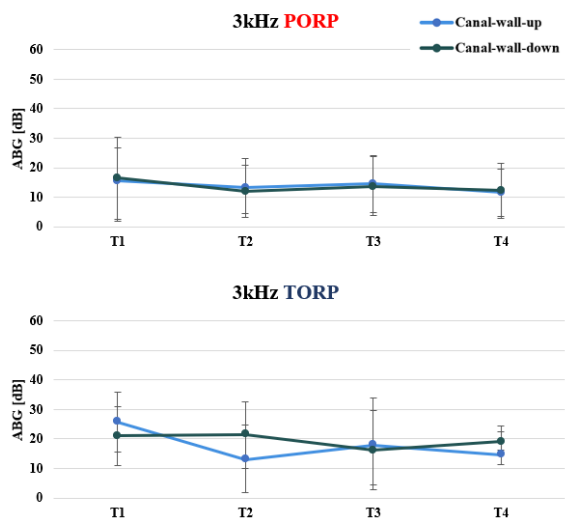
Bei CWD-Operationstechnik war präoperativ (T1) 14,0 ($\pm 12,0$) dB und bei T2 der Abfall der Werte auf 7,0 ($\pm 6,9$) dB. Nach einem Jahr (T3) zeigte sich wieder ein Anstieg auf 7,6 ($\pm 7,7$) dB und bei T4 auf 8,8 ($\pm 7,3$) dB.



| | PORP | T1 | T2 | T3 | T4 |
|-----|--------|-----------|----------------|---------|---------|
| CWU | n | 32 | 31 | 18 | 17 |
| | MW± SD | 12,0±10,0 | 7,4±7,9 | 8,6±7,4 | 7,5±7,1 |
| | p | - | *0,0476 | 0,6025 | 0,6569 |
| CWD | n | 22 | 22 | 16 | 10 |
| | MW± SD | 14,0±12,0 | 7,0±6,9 | 7,6±7,7 | 8,8±7,3 |
| | p | - | *0,0224 | 0,8024 | 0,6969 |

| | TORP | T1 | T2 | T3 | T4 |
|-----|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| CWU | n | 8 | 8 | 7 | 6 |
| | MW± SD | 19,0±13,0 | 8,5±6,8 | 15,4±12,6 | 16,0±16,5 |
| | p | - | 0,0610 | 0,1983 | 0,9421 |
| CWD | n | 7 | 7 | 4 | 3 |
| | MW± SD | 21,0±10,1 | 21,4±11,3 | 16,3±13,5 | 19,3±3,2 |
| | p | - | 0,9455 | 0,5174 | 0,7274 |

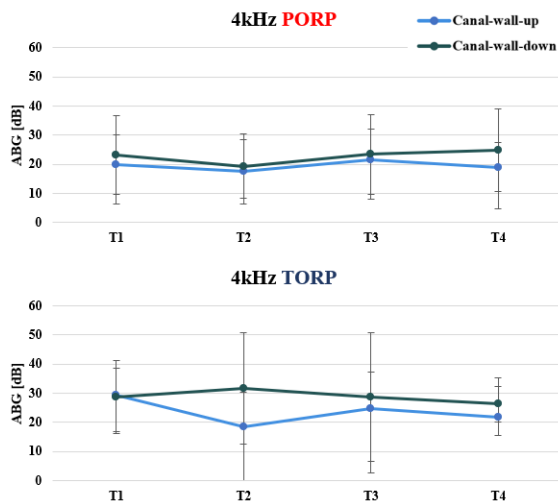
Abbildung 24: Mittelwert von ABG bei 2 kHz für die PORP und TORP nach Canal-wall-up und Canal-wall-down Operationstechnik bei Baseline (T1), postoperativ (T2), nach einem Jahr (T3) und nach second-look (T4).



| | PORP | T1 | T2 | T3 | T4 |
|-----|--------|-----------|-----------|-----------|----------|
| CWU | n | 32 | 31 | 18 | 17 |
| | MW± SD | 15,6±11,1 | 13,2±10,0 | 14,8±9,4 | 11,8±7,8 |
| | p | - | 0,3713 | 0,5838 | 0,3132 |
| CWD | n | 22 | 22 | 16 | 10 |
| | MW± SD | 16,5±13,8 | 12,1±8,8 | 13,8±10,0 | 12,5±9,0 |
| | p | - | 0,2143 | 0,5822 | 0,7408 |

| | TORP | T1 | T2 | T3 | T4 |
|-----|--------|-----------|----------------|-----------|-----------|
| CWU | n | 8 | 8 | 7 | 6 |
| | MW± SD | 25,8±10,0 | 13,0±11,7 | 17,9±15,9 | 14,5±10,0 |
| | p | - | *0,0338 | 0,5047 | 0,6605 |
| CWD | n | 7 | 7 | 4 | 3 |
| | MW± SD | 21,0±10,1 | 21,4±11,3 | 16,3±13,5 | 19,3±3,2 |
| | p | - | 0,9455 | 0,5174 | 0,7274 |

Abbildung 25: Mittelwert von ABG bei 3 kHz für die PORP und TORP nach Canal-wall-up (CWU) und Canal-wall-down (CWD) Operationstechnik bei Baseline (T1), postoperativ (T2), nach einem Jahr (T3) und nach second-look (T4).



| | PORP | T1 | T2 | T3 | T4 |
|-----|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| CWU | n | 32 | 31 | 18 | 17 |
| | MW± SD | 19,9±10,3 | 17,6±10,9 | 21,6±10,4 | 18,9±8,4 |
| | p | - | 0,3926 | 0,2143 | 0,4059 |
| CWD | n | 22 | 22 | 16 | 10 |
| | MW± SD | 23,2±13,6 | 19,3±11,1 | 23,4±13,7 | 24,8±14,1 |
| | p | - | 0,3034 | 0,3152 | 0,8042 |

| | TORP | T1 | T2 | T3 | T4 |
|-----|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| CWU | n | 8 | 8 | 7 | 6 |
| | MW± SD | 29,4±9,3 | 18,6±11,8 | 24,9±12,5 | 21,8±13,4 |
| | p | - | 0,0614 | 0,3338 | 0,6745 |
| CWD | n | 7 | 7 | 4 | 3 |
| | MW± SD | 28,7±12,5 | 31,7±19,0 | 28,8±22,1 | 26,3±6,1 |
| | p | - | 0,7331 | 0,8230 | 0,8594 |

Abbildung 26: Mittelwert von *ABG* bei 4 kHz für die PORP und TORP nach *Canal-wall-up* (CWU) und *Canal-wall-down* (CWD) Operationstechnik bei Baseline (T1), postoperativ (T2), nach einem Jahr (T3) und nach *second-look* (T4).

Die Ergebnisse zeigen, dass eine Verbesserung der *ABG* in der PORP-Gruppe mit *CWU*-Operationstechnik erreicht werden kann, außer bei 2 kHz und 3 kHz zum Zeitpunkt T3. Insgesamt bleibt aber festzustellen, dass die postoperativen Ergebnisse sehr ähnlich bei *CWU* und *CWD* in der PORP-Gruppe sind. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich in der TORP-Gruppe bei 3kHz bei T2 ($p = 0,0338$). Hier war der Anstieg der *ABG* bei *CWU*-Operationstechnik bei den untersuchten Frequenzen außer bei 2 kHz, wo eine Verbesserung der Hörschwelle mit *CWU*-Operationstechnik zum Zeitpunkt T3 und T4 registriert werden konnte. In der PORP-Gruppe war eine Signifikanz bei 2 kHz zum T2 Zeitpunkt bei *CWU* ($p = 0,0476$) und bei *CWD* ($p = 0,0224$).

3.6. Rezidive

Es wurde eine binär logistische Regression für die abhängige Variable Cholesteatomrezidiv berechnet (Tabelle 7). Als unabhängige, kategoriale Variablen für die dichotomen Parameter wurden die OP-Methode und der Prothesentyp gewählt. Signifikante Gruppenunterschiede konnte für die Parameter nicht beobachtet werden.

Tabelle 7: Binär logistische Regression. OR, Odds Ratio; 95%-CI, 95%-Konfidenzintervall

| | | Rezidiv, <i>n</i> (%) | | <i>p</i>-Wert | OR [95%-CI] |
|--------------|------|------------------------------|-------------|----------------------|-----------------------|
| | | Ja | Nein | | |
| OP-Methode | CWU | 9 (69,2) | 18 (50,0) | 0,232 | 0,471 [0,119; 1,868] |
| | CWD | 4 (30,8) | 18 (50,0) | | |
| Prothesentyp | PORP | 8 (61,5) | 30 (83,3) | 0,106 | 2,972 [0,703; 12,558] |
| | TORP | 5 (38,5) | 6 (16,7) | | |

4. Diskussion

Ziel der retrospektiven Studie war das Hörvermögen nach cholesteatomsanierender und hörverbessernder Primäroperation mittels *Tympanoplastik Typ IIIa* (PORP) bzw. *IIIb* (TORP) in *short-* (T2) und *long-term* Zeitraum (T3) anhand der *Air-Bone Gap* (ABG) zu untersuchen. Erst nach individueller Prüfung der definierten Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte die Datenerhebung aus den Patientenakten und Reintonaudiogrammen der Universitätsklinik Gießen für HNO-Heilkunde. Die ABG wurde anhand von Audiogrammen ermittelt und als Sekundärdaten weiter untersucht. Die beiden Prothesentypen PORP und TORP bildeten die Patientengruppen, die zu definierten Zeitpunkten (T1-T4) hinsichtlich des Hörvermögens miteinander verglichen wurden. Weiterhin wurde der Einfluss der operativen Mastoidektomietechnik *Canal-wall-up* vs. *-down* auf die ABG untersucht.

4.1. Material und Methode

Bei der retrospektiven Studie erfolgte die Datenerhebung anhand der Patientenakten, der Operationsberichte, der dokumentierten klinischen Befunde und der erhobenen Reintonaudiometrien. Es wurden ausschließlich Patienten mit der Primärdiagnose eines Cholesteatoms, die im Sinne einer *Tympanoplastik Typ IIIa/b* operiert wurden, ausgewählt. Die Wahl traf explizit auf diese Patientengruppe, weil sie als „Mittelohrerkrankte“ eine regelmäßige Kontrolle und ggf. eine Re-Operation benötigte. Minderjährige und Patienten mit Ertaubung wurden nicht ausgewählt. Außerdem wurden Patienten mit rezidivierenden Operationen im Mittelohr wegen fehlender Ausgangsreintonaudiometrie und der Gefahr der Verzerrung bei Folge- bzw. Rezidiveingriffen ausgeschlossen. Trotzdem müssen die nachfolgenden Punkte bei der Diskussion der Ergebnisse berücksichtigt werden und können zu Einschränkungen dieser beitragen.

Studiengruppe, -design und Lost of follow-up

Insgesamt wurden in dem genannten Zeitraum 395 *Tympanoplastiken* an der Universitätsklinik für HNO-Heilkunde durchgeführt, wovon 69 Patienten in die Studie eingingen und retrospektiv ausgewertet wurden (Abbildung 7, Tabelle 4). Die Wahl fiel auf den Zeitraum Januar 2012 bis Dezember 2017.

Das retrospektive Studiendesign kann Qualitätseinschränkungen der Messergebnisse implizieren. Zwar erfolgten die Messungen aller Reintonaudiogramme standardisiert, jedoch können Messfehler bei der Datenerhebung durch das MTA-Personal nicht kontrolliert und

damit ausgeschlossen werden. Im Prinzip wären hierzu Zweitmessungen möglich, die aber der Vergangenheit nicht durchgeführt worden sind.

Auch konnten nicht von allen Patienten Reintonaudiogrammdaten infolge des *Lost to follow-up* analysiert werden. Von insgesamt 69 ausgewählten Patienten (T1, T2) konnten 45 Audiogramme zur Kontrolle nach einem Jahr (T3) und 36 nach *second-look* (T4) durchgeführt werden. Zum Kontrolltermin 12 Monate (T3) wurden $n = 45$ Patienten (TORP: $n = 11$, PORP: $n = 34$) vorstellig, was einer *Lost to follow-up* Rate von 31,9% ($n = 22$) gegenüber der Grundgesamtheit entspricht. In ähnlichen Studien wurde ein *Lost to follow-up* von 10,5 - 27,6% vom Gesamtkollektiv registriert (Patil et al. 2021; Trinidad, Skingsley, and Yung 2015). Generelle Problematik bei retrospektiven Studien ist das *Lost to follow-up* (Akl et al. 2009). Der Rückgang der Fallzahlen ist bei longitudinal angelegten Studien häufig und liegt in dieser Untersuchung in der Größenordnung vergleichbarer Arbeiten (Tihanyi et al. 2022). Tihanyi et al. beobachteten in ihrer retrospektiven Studie, dass von 303 durchgeführten Tympanoplastiken Typ III nur 209 Patienten in einem Zeitraum von 40 bis 400 Tagen postoperativ zur Nachuntersuchung erschienen (Tihanyi et al. 2022). Das entspricht einem *Lost to follow-up* von 31,0% und deckt sich mit unseren Ergebnissen.

Das Studiendesign erlaubt keine Aussage darüber welche Ergebnisse zu erwarten seien, wenn die Operation in zwei separaten Eingriffen (zweizeitig) – also zuerst eine sanierende Operation und anschließend eine hörverbessernde Operation – durchgeführt worden wären und ob so ein Gewinn für die Hörverbesserung zustande kommen würde. Des Weiteren stellt sich die Frage, ob alle Mittelohroperationen in einem *long-term* ≥ 3 Jahre bezüglich der Prothese-Insertion bessere Hörergebnisse erzielt hätten. Die Metanalyse von Yu et al. mit 43 Einzelstudien analysierte die postoperative Hörergebnisse von einem Monat bis zum 168 Monaten *Follow-up* und ergab keine relevanten Unterschiede der Hörergebnisse zur Reevaluation nach 3 Jahren (*long-term*). Nach der Operation, weder nach Primär- noch *second-look*-OP, konnte eine signifikante Hörverbesserung erreicht werden (Yu et al. 2013).

Die Studiengruppe entstammt dem Kollektiv eines einzelnen Uniklinikums. Hier wäre eine Änderung im Studiendesign denkbar, um so einen Vergleich eines größeren Patientenpools aus mehreren Kliniken zu ermöglichen. Eine prospektiv angelegte, multizentrische Studie könnte eine größere Patientengruppe einschließen und zu robusten und aussagekräftigen Ergebnissen führen. Durch den prospektiven Ansatz könnte das *Lost to follow-up* verringert werden.

Gruppenzuordnung

Auf der Basis des verwendeten Prothesentyps konnte eine eindeutige Zuordnung zu den Gruppen PORP bzw. TORP erfolgen (TORP $n = 15$ vs. PORP: $n = 54$). Zur Einordnung der damit eingeschlossenen Fallzahlen kann die Metaanalyse von Yu et al. mit 43 Einzelstudien herangezogen werden. Die inkludierten Studien wiesen Fallzahlen zwischen 14 und 571 und im Mittel rund 100 auf. Das *Follow-up* reichte dabei bis zu 168 Monaten (Yu et al. 2013). Die von uns eingeschlossenen Fälle liegen in der Größenordnung der vergleichbaren internationalen Literatur.

MERI- und OOPS-Index

Wie in der Einleitung ausgeführt, sind die beiden Scores *Mittelohr-Risiko-Index (MERI)* (Tabelle 1) und der *Ossikuloplastik-Ergebnisparameter-Score (OOPS)* (Tabelle 2) die am häufigsten verwendeten Indizes zur Prognose von Patienten mit chronischer *Otitis media (COM)* (Jung et al. 2021). Parameter des *MER-Index* wurden in dieser Arbeit nicht erhoben, da dieser nur für Patienten mit chronischer *Otitis media epitympanalis* bei Cholesteatom kalibriert ist. Es wurden ausschließlich der chirurgischen Parameter (*CWU*, *CWD*) des *OOPS* (Dornhoffer und Gardner 2001) in die Auswertung aufgenommen, da sich zeigte, dass die Mittelohrfaktoren (Otorrhoe und Schleimhautstatus des Mittelohres) aufgrund der fehlenden Standardisierung der OP-Protokolle und Befunddokumentation infolge der retrospektiven Datenerhebung nicht ermittelt werden konnten. Auf die Primäroperationen schloss sich nicht in allen Fällen eine *second-look* operative Inspektion an. Bei klinisch (ohrmikroskopisch) blandem Befund erfolgte keine Untersuchung in Vollnarkose, was im ärztlichen Ermessen eines der Operateure lag. Bei nur gering bis asymptomatische Patienten wurde möglicherweise an der keinen Notwendigkeit in einer weiteren Untersuchung in Narkose gesehen. Dieses pragmatische Vorgehen muss bei dem *Lost to follow-up* ebenso berücksichtigt werden. Daraus könnte sich ergeben, dass die nicht zur Folgeuntersuchung erschienen Fälle entweder geheilt oder erkrankt sind.

Untersuchte Parameter

In dieser Arbeit konnten mögliche Einflussfaktoren auf den postoperativen *ABG*-Wert wie Rauchen und der Status der Mittelohreithels (z.B. Granulation, Perforation, Otorrhoe) nicht mit aufgenommen werden, da diese Informationen nicht erhebbbar waren. Die Qualität der vorliegenden Dokumentation in den Patientenakten bzw. Operationsberichten erwies sich hinsichtlich dieser Parameter als unzureichend. Die Rolle des Tabakkonsums ist in der

medizinischen Fachliteratur umfassend untersucht worden. Tatsächlich ist das Rauchen die am häufigsten untersuchte Krankheitsursache in der Geschichte der biomedizinischen Forschung (Samet 2016). Die HNO-Ärzte sind mit den schädlichen Auswirkungen, die Rauchen auf die oberen Atemwege hat, bestens vertraut. Auch in der Otologie sind die Auswirkungen von Tabak und Nikotin gut dokumentiert, wenn auch mit unterschiedlichen Schlussfolgerungen hinsichtlich der Folgen (Becvarovski and Kartush 2001; Coelho et al. 2012; Cox et al. 2016; Kaylie et al. 2009). Cox et al. fanden in ihrer retrospektiven Untersuchung, dass Rauchen kein signifikanter Risikofaktor für Versagen von Knorpel-Trommelfell-Transplantaten oder eine Verschlechterung der audiometrischen Ergebnisse nach einer Ossikuloplastik war. Allerdings traten bei Rauchern signifikant häufiger Komplikationen auf, was die Praxis der primären Tympanostomie zum Zeitpunkt der Ossikuloplastik unterstützt (Cox et al. 2016). Zu ähnlichen Beobachtungen kommen Gardiner und Mitarbeiter, die in ihrer Untersuchung prüften, ob ein Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und der Entwicklung postoperativer Hautreaktionen bestand, die ein perkutan osseointegriertes Hörimplantat erhielten. Sie fanden heraus, dass Tabakkonsum mit einer signifikant höheren Hautreaktivität als bei den Patienten ohne Tabakkonsum verbunden war (Gardiner et al. 2021). Eine weitere retrospektive Studie stellte dar, dass Raucher deutlich schwerere chronische Ohrerkrankungen als Nichtraucher haben und, dass Operationen bei diesen umfangreicher waren und zu schlechteren Hörergebnissen als bei Nichtrauchern führen (Kaylie et al. 2009). Bevarovski et Kartush betonen, dass es in diesem Kontext aber am wichtigsten ist, dass Rauchen mit einem dreifach höheren Risiko eines langfristigen Transplantatversagens verbunden ist. Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Studie wurde der MERI überarbeitet, um Rauchen als Risikofaktor einzubeziehen (Becvarovski and Kartush 2001). Nichtsdestotrotz zeigen aktuelle Studien, dass die *Tympanoplastik Typ III* das Hörvermögen bei Patienten mit Cholesteatom erhält und das Hörvermögen bei chronisch entzündeten Ohren ohne Cholesteatom erheblich verbessert. Schließlich dauert die postoperative Heilung bei Rauchern länger an, um dann aber letztlich zu den Nichtrauchern aufzuschließen (Tihanyi et al. 2022).

Reintonaudiogramm und Air-Bone Gap (ABG)

Patienten mit fortgeschrittenem Cholesteatom weisen signifikant höhere Werte für die Hörschwelle auf. Der sensorineurale Hörverlust nimmt mit steigendem *ABG*-Wert zu, was mit Ergebnissen der Literatur übereinstimmt (Gulustan et al. 2021). Die retrospektive Studie von Gulustan et al. untersuchte 159 Patienten mit einem einseitigem Cholesteatom. Hier wurden die Unterschiede in den Knochenleitungsschwellen zwischen Ohren mit Cholesteatom und

kontralateralen Ohren berechnet. In der Studie zeigte sich, dass die Patienten mit fortgeschrittenem Cholesteatom höhere Werte für einen sensorineuralen Hörverlust hatten.

Die Testung des Hörvermögens erfolgte mit (subjektiver) Reintonaudiometrie separat für Knochenleitungs- und die Luftleitungsschwelle. Die Ergebnisse sind daher eine subjektive Aufnahme des Tons nach peripherer und zentraler cochleaer Verarbeitung.

Zur Darstellung der Veränderungen der Schallleitungskomponente wurde die *ABG* verwendet d.h. es wurde untersucht, inwiefern sich die *ABG* im Verlauf ändert. Die *ABG* ist definiert als die Differenz zwischen der Luftleitungs- und der Knochenleitungshörschwelle und spielt eine entscheidende Rolle bei der Interpretation von Reintonaudiogrammen. Diese Methode kann die Ausdehnung der Schallleitungsschwerhörigkeit darstellen (Polanik et al. 2020). Aus den Messdaten der Reintonaudiogrammen - der Frequenzen 0,5, 1, 2, 3 und 4 kHz - wurden die Knochen- und Luftleitungsschwelle abgelesen und die *ABG* berechnet. Ablese- und Übertragungsfehler lassen sich trotz größter Sorgfalt nicht ausschließen. In drei Fällen konnte die Knochenleitungsschwelle bei 3 kHz oder bei 4 kHz nicht mehr registriert werden (PORP: $n = 2$; TORP: $n = 1$) bzw. es wurden nicht identifizierbare Knochenleitungshörschwellen von mehr als 60 dB gemessen. Im Ergebnis wurden diese Werte für die statistische Auswertung als Knochenleitungsschwellengrenze von 60 dB protokolliert.

Operationstechnik (CWU/CWD)

In der Literatur wird immer wieder der Stellenwert der Parameter *Tympanoplastik* und Operationstechnik dargelegt (Karamert et al. 2019; Qian et al. 2021; Yang et al. 2016). Aus den Operationsberichten wurde die gewählte Operationstechnik *Canal-wall-up (CWU)* oder *Canal-wall-down (CWD)* Mastoidektomie entnommen. Die Operationstechnik in Zusammenhang mit dem Prothesentyp wurde als Einflussfaktor auf das postoperative Hörergebnis analysiert. Lucidi et al. konnten keine Unterschiede in Bezug auf die Lebensqualität zwischen *CWD* und *CWU*-Operationen beobachten, obwohl bei der *CWU*-Operationstechnik häufiger Cholesteatomrezidive auftraten als bei den *CWD*-Operationen (Lucidi et al. 2019). Tomlin et al. fanden eine höhere Inzidenz von postoperativen Cholesteatomen bei *CWU* gegenüber der *CWD*-Technik. In die Metaanalyse gingen 13 Studien mit 4720 Patienten (*CWU*: $n = 2761$ vs. *CWD*: $n = 1959$) ein. Die Rezidivrate wurden mit zwischen 9 und 70% für die *CWU* und mit 5 und 17% für die *CWD* angegeben (Tomlin et al. 2013).

Das Prothesenmaterial scheint eine untergeordnete Rolle zu spielen. So konnten Şevik Eliçora et al. die Auswirkungen der Operationsart (*CWU* vs. *CWD*) und verschiedener Ossikuloplastik-

Materialien auf das Hörergebnis bei einzeitiger *Cholesteatom*-Operation in 116 Fällen untersuchen. Diese retrospektive Studie wurde zwischen 2012 und 2015 wegen eines Cholesteatoms mit einschließlich Ossikuloplastik analysiert. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit der Hydroxylapatit-Total-Ossikularersatzprothese und denen mit der Autotransplantat-Total-Ossikularersatzprothese festgestellt (Şevik Eliçora et al. 2017).

Einfluss verschiedener Operateure, Dokumentation

In der durchgeführten Studie wurden die Operationsergebnisse der HNO-Klinik ausgewertet. Die Operateure waren allesamt erfahrene Mittelohrchirurgen mit einer operativen, fachärztlichen Expertise von mindestens 5 Jahren. Unerfahrenheit wird als Risikofaktor für das Cholesteatomrezidiv beschrieben (Roger et al. 1997). Es wurde keine bevorzugte Operationsmethode der Mittelohrchirurgen anhand der OP-Berichte gefunden. Als mögliche Einflussfaktoren werden die ossikuläre Erosion (Lazard et al. 2007; McRackan et al. 2011; Roger et al. 1997; Rosenfeld, Moura, and Bluestone 1992; Stangerup, Drozdiewicz, and Tos 1999), die Cholesteatomlokalisierung, Wachstum in Richtung des Sinus tympani (McRackan et al. 2011; Roger et al. 1997; Vartiainen 1995) oder der posterosuperioren Region (Iino et al. 1998; Lazard et al. 2007) und die Ausdehnung dessen (Ahn et al. 2003; Lazard et al. 2007; Stangerup, Drozdiewicz, and Tos 1999) in der Literatur diskutiert. Gerade diese Aspekte wurden von den Operateuren nicht standardisiert in den OP-Berichten bzw. in auswertbaren Befunden dokumentiert.

4.2. Diskussion der Ergebnisse im Literaturvergleich

Im Folgenden werden die Studienergebnisse mit der Literatur verglichen. Insbesondere werden die Hörergebnisse - gemessen an der *ABG* - nach Cholesteatomsanierung im Sinne einer *Tympanoplastik Typ IIIa/b* mit *CWU* vs. *CWD* analysiert. Des Weiteren werden die Einflussfaktoren auf die *ABG* wie Alter, Prothesenart (*PORP/TORP*) Operationstechnik und Cholesteatomrezidiv diskutiert.

4.2.1. Demographische Daten

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik zeigen, dass das Geschlechterverhältnis männlich zu weiblich 2:1 betrug (♂: $n = 46$; ♀: $n = 23$). Die Studie bestätigt Ergebnisse anderer

Untersuchungen, die ebenfalls ein Überwiegen des männlichen Geschlechts bei Cholesteatomerkrankung fanden. Zhang et al. berichten in ihrer Auswertung über 71 Patienten, wovon 48 (67,6%) männlich waren (Zhang et al. 2010). Die Daten unserer Studie passen damit in das in der Literatur angegebene Prävalenzraster, dass Männer häufiger an einem Cholesteatom erkranken. Andere Studie von Rosito et al. zeigte keine überwiegende Prävalenz beim Geschlecht. So ergab eine Auswertung von 264 Ohren von Patienten mit Cholesteatom, dass 51,8% von ihnen männlich waren. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 33,8 Jahre (Rosito, Teixeira, et al. 2016). Das mittlere, geschlechtsunabhängige Alter des Gesamtkollektivs lag bei ca. $46,7 \pm 15,8$ Jahren (Spanne: 18-74), was vergleichbar mit Angaben der Literatur ist (Wood et al. 2019). In dieser Studie, welche die Rekonstruktion der Ossikelkette im Zeitraum von 10 Jahren untersuchte, wurden 153 Patienten mit dem Durchschnittsalter von 40 Jahren eingeschleust.

Erkrankte Männer überwogen in den Altersgruppen 21-30 und 41-70 Jahre in unserer Auswertung. Nur in der Altersgruppe 18-20 Jahre überwogen Frauen. Zusammenfassend dominierten Männer mittleren Alters in der Studie. So fanden Kemppainen et al., dass die Männer in der Altersgruppe unter 50 Jahren in ihrer Studie überrepräsentiert waren (Kemppainen et al. 1999). Eine Begründung hierfür gaben die Autoren nicht an. Es ist jedoch von einem Selektionsbias auszugehen. Sie beobachteten, dass die Mehrheit der Cholesteatom-Patienten zur sozioökonomischen Gruppe der Facharbeiter gehörten und führten die Annahme, dass Menschen aus einer höheren sozialen Schicht eher bereit sind, sich medizinisch untersuchen zu lassen als Menschen aus niedrigeren sozialen Schichten. Jedoch gab es in ihrer Untersuchung keine Häufung von Cholesteatom-Erkrankungen in den unteren sozialen Gruppen. Somit folgerte die Autorengruppe, dass in der modernen Gesellschaft das Cholesteatom in allen sozialen Gruppen in gleicher Weise auftritt (Kemppainen et al. 1999).

Das mittlere Alter (\pm Standardabweichung) der untersuchten Kohorte betrug $46,8 \pm 15,8$ Jahre und ist höher als das mittlere Alter der Untersuchung von Yu et al. mit $37,1 \pm 7,7$ Jahren (Yu et al. 2013) und Rosito et al. mit 33,8 Jahren (Rosito, Teixeira, et al. 2016). Unter Berücksichtigung des verwendeten Prothesentyps ergab sich, dass Patienten in der Gruppe PORP mit $49,6 \pm 14,2$ Jahre im Mittel rund 13 Jahre älter als in der Gruppe TORP mit $36,7 \pm 17,5$ Jahren waren. Damit ergab sich ein signifikanter Gruppenunterschied ($p = 0,004$, Student-t Test, zweiseitig, gleiche Varianz). Vincent et al. kamen in ihrer Auswertung von 628 Fällen

zum gegenteiligen, signifikanten Ergebnis ($p = 0,02$) mit einem höheren mittleren Alter von 48,2 in der PORP ($n = 310$) vs. 52,1 Jahre in der TORP-Gruppe ($n = 318$) (Vincent et al. 2011). Eine aktuelle Studie von Hermann et al. bestätigte, dass ein ausgeprägter Befund des Cholesteatoms jüngere Patienten betrifft. Dies könnte auf anatomische Faktoren, eine höhere Rate an Funktionsstörungen der Eustachischen Röhre oder einen aggressiveren Charakter des Cholesteatoms zurückzuführen sein (Hermann et al. 2021).

Im Vergleich zur Literatur ist das mittlere Alter der Gesamtkohorte in unserer Studie höher. Im Detail ergibt sich, dass die Gruppe PORP signifikant älter als die TORP-Gruppe ist. Eine mögliche Erklärung kann darin liegen, dass vor allem jüngere Patienten häufiger von einer umfangreicheren Ausdehnung der Cholesteatome und Destruktion bzw. Affektion mehrerer Strukturen des Mittelohrs mit der Folge möglicher Tubenfunktionsstörungen betroffen sind als Ältere, so dass TORP hier bei jüngeren zum Einsatz kam.

4.2.2. Air-Bone Gap (ABG)

Bei der Durchführung von Ossikuloplastiken bleibt es das Ziel eines jeden operativen Otologen, den Hörmechanismus wiederherzustellen, um das bestmögliche Hörergebnis zu erzielen und damit die Erwartungen der Patienten zu erfüllen. Dazu trägt sowohl die Suche nach der individuell idealen Prothese als auch die Bedeutung anderer Faktoren, wie z. B. die der chirurgischen Technik (*CWU* vs. *CWD*) bei. Die reintonaudiometrische Untersuchung und gründliche Analyse sind entscheidend für die Wahl des geeignetsten otochirurgischen Verfahrens. Patienten, bei denen der Verdacht auf eine Hörminderung besteht, sollten zur Reintonaudiometrie überwiesen werden, bei der Signale über Luft- und Knochenleitung übertragen werden, um die Hörschwellen zu ermitteln (Audiology 2019; Edmiston and Mitchell 2013; Uy and Forcica 2013). Auf diese Weise wird zwischen Schalleitungs- und Schallempfindungsschwerhörigkeit unterschieden und das Muster der Hörminderung bei verschiedenen Frequenzen charakterisiert (CDC 2018; Hoth 2017; Walker 2013). Das Endergebnis der Mittelohrchirurgie zur Rehabilitation des Gehörs hängt eng von der Selektion des Patienten mit der geeigneten Art der Operation zusammen bzw. vom präoperativen *ABG*-Wert als Gradmesser der Hörschädigung ab.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die *ABG* in allen untersuchten Frequenzen in der PORP-Gruppe kleiner als in der TORP-Gruppe war und als Folge ausgedehnterer Mittelohrcholesteatome und Destruktion der Gehörknöchelchen erklärbar sein könnte. Es ergibt sich eine postoperative und progrediente Verschlechterung der Hörergebnisse (T3).

Bei fokussierter Betrachtung der Höreergebnisse kommen bei allen Frequenzen - mit Ausnahme der bei 3 kHz in der PORP-Gruppe - zur Darstellung, dass das bestmögliche Höreergebnis postoperativ zum Zeitpunkt T2 vorlag. Zu T3 und T4 kam es wieder zu einer Verschlechterung des Hörvermögens. In den Gruppen PORP und TORP zeigte sich bei 3 kHz und nicht nur bei T2, sondern auch bei T4, eine Hörverbesserung. Eine ähnliche Beobachtung konnte auch in der TORP-Gruppe bei 4 kHz gemacht werden, in der ansonsten zu T4 das Hörvermögen das Niveau von T2 erreichte. Somit profitierte ein Teil der Patienten von dem *second-look* Eingriff im Frequenzbereich 3 und 4 kHz, während es für andere Frequenzen zu einer Zunahme der *ABG* zu T4 kam.

Für eine Verschlechterung der *ABG* spielen Rezidive und Prothesendislokation eine große Rolle. Dieser Zusammenhang ist wichtig für die Operationsplanung einer hörverbessernden Intervention, da unsere Ergebnisse zeigen, dass nach *second-look* Eingriff nicht immer eine Verbesserung des Hörvermögens erreicht werden kann. Dies gilt im Besonderen, wenn ein Cholesteatomrezidiv vorliegt und damit eine erneute Sanierung indiziert ist, das führt häufig zu einer Verschlechterung der postoperativen Höreergebnisse.

In der Studie von Durko wurden die Durchschnittswerte der *ABG* präoperativ analysiert. Bei Cholesteatompatienten betrug die *ABG* 29,5 dB und war damit im Durchschnitt um 4,2 dB höher als für Patienten mit *chronischer Otitis media simplex* (Durko 2004). Er folgerte, dass Patienten mit einem Mittelohrcholesteatom eine Tendenz zu schlechterem Hören als andere Mittelohrerkrankungen haben, was auf einen nicht vollständig reversiblen Hörschaden hinweist. Bei einem ausgedehnten Cholesteatom kommt es zu einem Schaden der Innenohrhörschwellen. Rosito et al. erarbeiteten in ihrer seitenvergleichenden Untersuchung, dass das Cholesteatomohr eine höhere Knochenleitungs(KL)-Hörschwelle als das gesunde kontralaterale Vergleichsohr aufwies. Im Hinblick auf unterschiedliche Cholesteatom-Wachstumsmuster waren die Unterschiede zwischen den zugehörigen KL-Hörschwellen in allen Gruppen bei allen Frequenzen ebenfalls signifikant, mit Ausnahme für 0,5 kHz. Sie konstatierten, dass Cholesteatome bei allen getesteten Frequenzen mit höheren KL-Hörschwellen verbunden waren. Die Unterschiede waren unabhängig vom Wachstumsmuster des Cholesteatoms. Je größer die *ABG* im Cholesteatomohr, desto größer ist die Innenohrschädigung (Rosito, Netto, et al. 2016). Die topographische Ausdehnung des Cholesteatoms beeinflusst die *ABG*. Die Abbildung 32 bis Abbildung 36 im Anhang zeigen den Verlauf der Knochenleitungs- und Luftleitungsschwelle bei 0,5, 1, 2, 3, und 4 kHz. Aus

ihnen geht hervor, dass die Knochenleitungsschwelle bei T1 höher als bei T2, T3 und T4 ist. Dies weist darauf hin, dass die größeren Werte der Knochenleitungshörschwelle bei T1 mit den größeren präoperativen *ABG*-Werten verbunden sein könnte. Ein Vergleich gegenüber dem gesunden Ohr und zur *ABG* – in Analogie zu Rosito et al. – wurde in unserer Studie nicht untersucht.

In Abbildung 20 wurden die *ABG*-Ergebnisse in der PORP- und TORP-Gruppe präoperativ (T1), postoperativ (T2) und nach einem Jahr (T3) analysiert. Hier zeigte sich zunächst postoperativ ein Abfall der *ABG* und nach einem Jahr ein erneuter Anstieg der *ABG*-Werte. Statistisch signifikante Unterschiede wurden im t-Test für beide Gruppen im Vergleich prä- (T1) und postoperativ (T2) gefunden bzw. in der PORP-Gruppe ($p = 0,034$) und in der TORP-Gruppe ($p = 0,019$). Kein signifikanter Unterschied hingegen lag zwischen T2 zu T3 bzw. T1 zu T3 für die Gruppen PORP und TORP vor. Die Gesamtergebnisse in dieser retrospektiven Studie deuten darauf hin, dass eine höhere Reduktion der Hörschwelle in der PORP- als in der TORP-Gruppe erzielt werden konnte. Die PORP-Ergebnisse verbesserten sich von $17,8 \pm 11,2$ dB präoperativ (T1) auf $13,3 \pm 10,5$ dB postoperativ (T2). In der TORP-Gruppe war der *ABG* präoperativ (T1) bei $26,4 \pm 12,0$ und besserte sich auf $15,9 \pm 11,1$ dB postoperativ (T2).

In der Metaanalyse von Yu et al. wurden die langfristigen Ergebnisse der *ABG* analysiert (Yu et al. 2013). In den Studien, welche einen langfristigen Effekt von der *ABG* innerhalb von 5 Jahren beobachten, ergab sich kein signifikanter Unterschied der Ergebnisse nach einem oder nach fünf Jahren. So lag postoperativ die mittlere *ABG* bei 19,8 dB und nach 5 Jahren bei 19,4 dB (Cox et al. 2017; Yu et al. 2013).

Ein bemerkenswertes Resultat der durchgeführten Studie ist, dass sich die *ABG* bei beiden Prothesentypen postoperativ (T2) signifikant verringert haben, was einer klinischen Verbesserung des Hörvermögens entspricht (Vergleiche Abbildung 20). Dieser Effekt hat sich aber gegenüber dem *long-term* Messpunkt T3 (1-Jahreskontrolle) nicht halten können. Als mögliche Gründe für eine Verschlechterung der Hörergebnisse in *long-term* können ein Rezidiv und/oder eine Prothesendislokation angegeben werden.

Postoperativ kam es in allen Fällen zu einer messbaren Verbesserung (T2) des Hörvermögens. Die erreichte Verbesserung (T2) verschlechterte sich zum Zeitpunkt T3. Allerdings besteht das Problem, dass nicht alle Patienten zur Kontrolle nach einem Jahr kamen (*Lost to follow-up*).

Der Erfahrung folgend muss davon ausgegangen werden, dass vor allem symptomatische Patienten die verabredeten Kontrolltermine genutzt haben, um auf ihr bis dahin subjektiv nicht ausreichend adressiertes Problem aufmerksam zu machen. Es ist plausibel, dass die mit der Langzeitbeobachtung verbundene Verzerrung der Ausfälle zu einer Unterschätzung der Behandlungseffekte führt (Balk et al. 2002; Valgimigli et al. 2019).

Die gewonnenen Ergebnisse werfen weitere Fragen auf. Nach der Primäroperation (T2) wurde eine Verbesserung der kumulierten *ABG* gemessen, in der PORP-Gruppe mit 13,3 ($\pm 10,5$) dB, was einer Verbesserung von 4,5 dB und in der TORP-Gruppe von 15,9 ($\pm 11,1$) dB, was einer Verbesserung von 10,5 dB entspricht. Diese Werte zeigen eine Verbesserung der Hörschwelle im Reintonaudiogramm an. Die Verbesserung des Hörvermögens ist für den Patienten spürbar. In einer prospektiven Studie von Ahmed et al. wurden bei 68 Patienten die Hörverbesserung nach einer *Tympanoplastik* analysiert. Hier wurde eine spürbare Hörverbesserung bei einem *ABG*-Mittelwert von 12,65 dB bei 98% Patienten festgestellt (Ahmed et al. 2005).

Die Ergebnisse zeigen eine tendenzielle Hörverbesserung des Patientenkollektivs, nicht aber in jedem Falle eine Verbesserung des Einzelnen. Für einen spürbaren Anstieg der Hörschwelle spricht die Verbesserung um 10 dB. In der Literatur wird ein geringer Hörgewinn postoperativ beschrieben, wenn ein niedriges präoperatives Hörniveau bestand, eine *CWD*-Operationstechnik angewandt und eine ausgedehnte Schädigung der Gehörknöchelchen vorlag (Stankovic 2008). In der Studie wurde der präoperative Hörstatus nicht separat in einen leicht-, mittel- oder hochgradigen Hörschaden unterteilt. Daher kann nicht gesagt werden, ob die postoperative Verbesserung der Hörschwelle von zum Beispiel 10 dB auch in allen Fällen zu einer Verbesserung der Lebensqualität geführt hat. Wenn der Patient einen hochgradigen Hörschaden mit Innenohrschädigung hat, so kann eine Verbesserung der Hörschwelle von 10 dB keinen spürbaren Effekt haben. Eine Stratifizierung des vorliegenden Hörschadens ist eine Aufgabe für folgende Untersuchungen zur Hörgewinn-Analyse. Außerdem ist es wichtig, in welchem Tonbereich, in welchem Umfang und wie ausgeprägt der Hörschaden ist. Wenn bereits eine hochgradige Innenohrschwerhörigkeit vorliegt, so ist ein spürbarer Effekt bei T2 oder bei T3 nahezu nicht mehr erreichbar. Hier stellt sich die Frage, ob ein Anstieg der Hörschwelle bei T2 oder T3 die Lebensqualität der Patienten positiv beeinflussen kann. Letztendlich ist die Sanierung des Cholesteatoms vorrangig gegenüber der Rekonstruktion der Ossikelkette. Jedoch kann diese, wenn die Sanierung erfolgreich war, auch effektiv bei einem ausgedehntem Mittelohrschaden sein.

4.2.3. Tympanoplastik PORP vs. TORP

Der Zusammenhang zwischen verwendetem Prothesentyp und dem frühen (T2) bzw. spätem (T3) Hörergebnis – gemessen an der *ABG* – muss kritisch diskutiert werden. Dabei ist vor allem der zeitliche Verlauf des Hörvermögens maßgeblich und wie es sich von T1 zu T2 und anschließend auf T3 verändert. Die Grunderkrankung Cholesteatom führt zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten Affektion bzw. Destruktion des Schalleitungsapparates. Das Ausmaß dessen beeinflusst somit das Hörvermögen und das Ausmaß einer potenziellen Hörrehabilitation (Kuo et al. 2015). Ziele im Rahmen des Primäreingriffs sind die vollständige Cholesteatomentfernung und die bestmögliche Rekonstruktion des Hörvermögens. Beides trägt wesentlich zu einer Verbesserung der Lebensqualität bei (Barker et al. 2014; Brodie, Smith, and Ray 2018). Jedoch kann sich dies im zeitlichen Verlauf ändern, so dass eine klinische Kontrolle im Abstand von zwölf Monaten (1-Jahreskontrolle, T3) sich darauf fokussiert sowohl Cholesteatomrezidive, die selbst auch zu einer Hörverschlechterung führen können, als auch prothesenbedingte Hörverschlechterung zu erkennen und therapieren zu können. Die *Tympanoplastik Typ III* erhält das Hörvermögen bei Patienten mit Cholesteatom. Partielle (PORP) und totale Ossikelersatzprothesen (TORP) sind geeignet das Hörvermögen bei Cholesteatom oder *chronischer Otitis media* zu verbessern (Bernal-Sprekelsen, Romaguera Lliso, and Sanz Gonzalo 2003; Tihanyi et al. 2022; Vassbotn, Møller, and Silvola 2007).

Während der *Tympanoplastik Typ III* wird entweder eine PORP oder eine TORP eingesetzt, was in erster Linie davon abhängt, ob noch eine intakte Stapes-Superstruktur oder nur eine Stapes-Fußplatte vorhanden ist (Asai, Huber, and Goode 1999). Es ist jedoch noch unklar, ob die ossikuläre Rekonstruktion mit PORP oder TORP ein besseres Langzeitergebnis aufweist und ist Gegenstand reger wissenschaftlicher Diskussion (Yu et al. 2013). Mehrere klinische Untersuchungen zeigen, dass die Rekonstruktion mit PORP zu einem besseren Hörvermögen führt als TORP (Brackmann 1993; Glasscock 1976; Jackson et al. 1983).

In der Arbeit wurden die zwei Prothesentypen TORP und PORP und der Unterschied der *ABG*-Hörschwelle (*ABG*-Hörschwelle) vergleichend analysiert. Die Ergebnisse der Hörschwellenverbesserung wurden 3 Wochen postoperativ (T2) und zur 1-Jahreskontrolle (T3) beurteilt. Nach Cholesteatom sanierender Operation erfolgte routinemäßig eine Kontrolluntersuchung und ggf. ein *second-look* Eingriff, zwölf Monate nach dem Primäreingriff. Die präoperative Audiometrie wurde zur Beurteilung des Verlaufs herangezogen. Kritisch muss berücksichtigt werden, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studie durch Cholesteatomrezidive (PORP: 21,1% vs. TORP: 45,5%) beeinflusst sein können. Ein signifikanter Unterschied der

Rezidivfrequenz zwischen beiden Gruppen konnte in der untersuchten Studiengruppe nicht ermittelt werden ($p = 0,106$), obwohl ein signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit der Rekonstruktion der Ossikelkette zwischen PORP und TORP durch den ersten Eingriff (T1-T2; siehe Abbildung 20) gezeigt werden konnte. Die unmittelbar postoperativ (T2) ermittelte Hörverbesserung bleibt über beide Prothesengruppen im Wesentlichen bestehen. Eine Ausnahme bildet die TORP-Gruppe in den Frequenzen 0,5 – 2kHz, in der es zu einer geringfügigen Verschlechterung kommt. In diese Richtung zeigen auch die Gesamtergebnisse der Studie von Yu et al. und diese deuten darauf hin, dass die Wirksamkeit von PORP signifikant höher ist als die von TORP (Yu et al. 2013). Die Autoren dieser Metastudie fassen zusammen, dass die Wirksamkeit von PORP höher als die von TORP ist. Bei dezidiertem Betrachtung der dort durchgeführten Subgruppenanalysen *mehrzeitiges Vorgehen* und *Cholesteatom* stellt sich aber heraus, dass die „Überlegenheit“ von PORP gegenüber TORP keine statistische Signifikanz erreicht (95%-CI: 0,60 – 2,11, $p = 0,70$). Der direkte Vergleich mit unseren Ergebnissen ist daher nicht uneingeschränkt möglich. Des Weiteren können – wie bereits oben ausgeführt - bei der *Tympanoplastik Typ III* im Prinzip zwei verschiedene Operationstechniken angewendet werden: *Canal-wall-up* vs. *-down*. Der intraoperative klinische Befund beeinflusst die Entscheidung zur Wahl der einen oder anderen Operationstechnik und hat einen Einfluss auf die postoperative Rezidivrate (Yu et al. 2013). Bei Auswertung der Operationstechnik (*CWU* vs. *CWD*) konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,7709$) der Gruppenzusammensetzungen im exakten Test nach Fisher gefunden werden. Sowohl in der PORP- als auch in der TORP-Gruppe wurde in etwas mehr als der Hälfte der Fälle die *CWU*-Technik angewandt.

Letztendlich betrug der *ABG*-Mittelwert nach der ersten Operation 13,3 ($\pm 10,5$) dB bei PORP und 15,9 ($\pm 11,1$) dB bei TORP unabhängig von der Operationstechnik. Nach zwölf Monaten *Follow-up* lag bei PORP der Wert bei 15,9 ($\pm 11,1$) dB und bei TORP 21,4 ($\pm 14,2$) dB.

Es wurden die Ergebnisse genauer in der PORP- und TORP-Gruppe abhängig von der Operationstechnik (*CWU* vs. *CWD*) bei jeder Frequenz separat betrachtet. In der PORP-Gruppe zeigte sich, dass der Verlauf von *CWU* und *CWD* ähnlich ist. Das bestmögliche Resultat der *ABG* wurde bei den Frequenz 1 kHz und 2 kHz erreicht (Abbildung 23 und Abbildung 24). Nach *CWU* zeigte sich ein Anstieg der *ABG* von präoperativen 12,0($\pm 10,0$) dB bei T1 und bei T2 auf 7,4 ($\pm 7,9$) dB. Nach einem Jahr (T3) zeigte sich 8,6 ($\pm 7,4$) dB und bei T4 konnte wieder eine Verbesserung von 7,5 ($\pm 7,1$) dB beobachtet werden. Bei der *CWD*-Operationstechnik war präoperativ (T1) 14,0 ($\pm 12,0$) dB und bei T2 der Abfall der Werte auf 7,0 ($\pm 6,9$) dB festzustellen. Bei T3 und T4 zeigte sich weiterhin kein relevanter Anstieg bzw. 7,6 ($\pm 7,7$) dB.

In der Zusammenfassung scheint die Operationsmethode bei der PORP-Gruppe ohne Einfluss auf die Hörergebnisse zu sein.

Zusammenfassend zeigen unsere Daten, dass die PORP-Implantation mit besseren Hörergebnissen mit den Reintoaudiogrammen einhergeht. Andere Studien bestätigen, dass das Vorhandensein einer Struktur des Steigbügels sich positiv auf den Hörstatus auswirkt (Umit et al. 2010).

Präoperativ betrug die *ABG* in der TORP-Gruppe 19,0 ($\pm 13,0$) dB, welche sich nach *CWU* bei T2 auf 8,5 ($\pm 6,8$) dB verbesserte. Nach 1 Jahr (T3) zeigte sich ein Anstieg auf 15,4 ($\pm 12,6$) dB und bei T4 zeigte sich keine relevante Änderung bzw. 16,0 ($\pm 16,5$) dB. Bei der *CWD*-Operationstechnik wurde keine relevante Besserung der *ABG* erreicht. Präoperativ zeigte sich ein *ABG*-Wert von 16,0 ($\pm 9,0$) dB, welche postoperativ (T2) auf 14,9 ($\pm 11,3$) dB sank. Nach einem Jahr (T3) war noch eine Verbesserung zu sehen bzw. 12,0 ($\pm 8,5$) dB. Bei T4 stieg die *ABG* auf 15,3 ($\pm 6,8$) dB. Im Gegensatz zur PORP-Gruppe zeigte sich in der TORP-Gruppe, dass die *CWU*-Operationstechnik mit einer Abnahme der *ABG* im Vergleich zu *CWD* verbunden war (Abbildung 22 bis Abbildung 26).

Unsere Ergebnisse zeigen, dass bei der TORP-Implantation eine *CWU*-Operationstechnik mit einer geringeren *ABG* verbunden ist. Es lässt sich daraus ableiten, dass die OP-Technik somit für TORP-Insertion in dem spezifischen Setting zu einem Benefit der Patienten führte. Pareschi et al. zeigten, dass die Operationstechnik nach *Canal-wall-down* am effektivsten ist, wenn es zur kompletten Sanierung des Cholesteatoms kommt, da die Rezidivrate bei 7,7% liegt (6,7% Persistenz und 1% rezidivierende Erkrankung) und postoperativ wurde bei 36,4% der Patienten ein $ABG \leq 30$ dB erreicht. Der *CWD*-Ansatz hat sich als wirksam erwiesen und die Ziele der Cholesteatom-Behandlung erreicht (Pareschi, Lepera, and Nucci 2019).

Unsere Auswertung konzentrierte sich dezidiert auf die Gruppen PORP und TORP in Bezug auf die Operationstechnik *CWD* vs. *CWU*. Ohne Berücksichtigung des eingesetzten Prothesentyps traten in unserer Untersuchung $n = 9$ (69,2%) Rezidive nach *CWU* im Vergleich zu $n = 4$ (30,8%) nach *CWD* auf ($p = 0,232$). Die Ergebnisse liegen trotz der wesentlich geringeren Fallzahl ($n = 69$) in einer vergleichbaren Größenordnung für die Rezidivrate nach *CWU* in der Literatur. So ergab die Literaturstudie von Kerckhoffs et al. eine höhere Cholesteatom-Rezidivrate nach der *CWU*-Operationstechnik (*CWD*: 16,7% vs. *CWU*: 61%) (Kerckhoffs et al. 2016). Die in die Auswertung eingeschlossenen sieben Studien umfassten

insgesamt 2909 Patienten mit einem Nachbeobachtungszeitraum von bis zu 18 Jahren (Kerckhoffs et al. 2016). Im Detail beschrieben sechs Studien eine höhere Rezidivrate mit der *CWU* (16,7 – 61,0%) im Vergleich zur *CWD*-Technik (0 – 13,2%), wovon vier Studien einen statistisch signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) aufwiesen. Eine Untersuchung kam jedoch zu einem gegenteiligen Ergebnis und fand eine Rezidivrate von 7,8% nach *CWU* und 22,1% nach *CWD* ($p < 0,001$). Zusammenfassend folgerten sie, dass es sich bei einem Rezidiv nach *CWU* eher um ein Residuum des primären Cholesteatoms handelt, während es sich bei einem Rezidiv nach *CWD* nunmehr um ein „echtes“ Rezidiv des Cholesteatoms handelt (Kerckhoffs et al. 2016). Im Wesentlichen bestätigen sie damit Ergebnisse der Metastudie von Tomlin et al., die eine geringere Rezidivrate nach *CWD* (5 – 17%) – was gut zu unserem Ergebnis für *CWD* mit 16,7% passt - im Vergleich zur *CWU*-Operationstechnik (9 – 70%). Das relative Risiko eines Rezidivs bzw. eines Residuums betrug in ihrer Untersuchung 2,87 (95%-CI: 2,45 – 3,37) nach *CWU* im Vergleich zur *CWD*-Technik (Tomlin et al. 2013).

In einer Kohortenstudie wurde die Auswahl der operativen Therapie bei Cholesteatom bei 16179 Patienten analysiert (2003-2019) (Qian et al. 2021). Yang et al. beschreibt eine operative Effektivität der Operationen bei *Tympanoplastik Typ III* in Bezug auf *CWU*- vs. *CWD*-Operationstechnik bei 102 Patienten (Yang et al. 2016). In der Studie von Karamert et al. wurden 76 Patienten mit primären Operationen bei Cholesteatom von 2015 bis 2017 bezüglich der Operationstechnik *CWU* vs. *CWD* untersucht. Hier wurde ähnlich wie in unserer Studie der Effekt der Operationstechnik auf das postoperative Hörvermögen analysiert. Die *CWU*-Operationstechnik wirkte sich positiv auf die postoperativen Hörergebnisse im Vergleich zur *CWD*-Technik aus (Karamert et al. 2019).

Nach *second-look* Eingriff (T4) wurde eine Verschlechterung des Hörvermögens in Frequenzen 0,5 und 1 kHz festgestellt (Zunahme der *ABG*), jedoch konnte eine Verbesserung der Hörschwelle bei 3 und 4 kHz beobachtet werden. Andere Studien analysierten ebenfalls den Zusammenhang Reintonaudiometrie-Ergebnisse mit der Operationstechnik (*CWU* vs. *CWD*). Die Hörergebnisse waren besser, wenn die Gehörknöchelchenrekonstruktion mit PORP erfolgte (Mao et al. 2014). Studien zeigten auch bessere Hörergebnisse, wenn eine intakte Mastoidhöhle mit *Canal-wall-up* geschaffen und eine PORP verwendet wurde (*CWU*/PORP). Im Gegensatz dazu führte eine Ossikelrekonstruktion zu besseren Hörergebnissen, wenn eine *Canal-wall-down* einseitig und zweizeitig eine hörverbessernde Operation mit TORP-Implantation durchgeführt wurde. In der Studie von Kim et al. wurde bevorzugt die Entscheidung für eine zweizeitige Operation bei ausgeprägtem Cholesteatom getroffen, wenn

die Ossikelkette rekonstruiert werden soll. Nach Ansicht der Autoren, kann kein stringentes Vorgehen angegeben werden, da sich eine individuelle, situative Entscheidung in Abhängigkeit von der Krankheitsausprägung und der sich ergebenden Anatomie nach der Exenteration der Krankheit ergibt (Kim et al. 2006).

Interessanterweise empfehlen Kerckhoff und Mitarbeiter, dass eine MRT-Untersuchung zum Ausschluss des Rezidivs nach *CWU*-Operationstechnik durchgeführt werden sollte. In keiner der beiden umfangreichen Studien von Kerckhoffs et al. und Tomlin et al. wurde aber zur Diagnostik bzw. Nachweis eines Cholesteatomrezidivs insbesondere bei *CWU* die MRT angewendet. Einer der Gründe hierfür kann sein, dass die MRT erst seit kurzem bei der Nachsorge von *CWU*-Patienten eingesetzt wird, während die meisten der eingeschlossenen Studien vor 2006 durchgeführt wurden und somit aus retrospektiven Fallserien früherer Operationen bestanden (Kerckhoffs et al. 2016; Tomlin et al. 2013). In den AWMF-Leitlinien wird die MRT-Untersuchung als ggf. empfehlende Untersuchung bei der Nachsorge genannt. Eine aktuelle Metastudie zum diagnostischen Nutzen des MRT wertete 21 Originalarbeiten aus. Es konnte dabei gezeigt werden, dass die gepoolte Sensitivität 71,1% ($p = 0,001$) und Spezifität 41,3% ($p = 0,003$) für die Diagnose eines Cholesteatoms mittels MRT betrug. Die Autoren der Analyse folgerten, dass die MRT in Europa bei der Diagnose eines Mittelohrcholesteatoms wertvoll ist und einen hohen Stellenwert hat (She and Zhang 2017).

Die Rehabilitation des Hörvermögens, während der Cholesteatom-Operation ist von mehreren Faktoren abhängig, worüber der Patient präoperativ informiert und aufgeklärt werden sollte. Die Möglichkeiten zur Ossikelkettenrekonstruktion hängen von der Krankheitsausprägung, den individuellen anatomischen Gegebenheiten und der Ausdehnung des Krankheitsprozesses ab. Daher sollten die Patienten präoperativ über die Möglichkeit eines gestuften Verfahrens auf der Grundlage der intraoperativen Befunde beraten werden. Wenn die Rekonstruktion der Gehörknöchelchenkette gleichzeitig mit der *CWU* durchgeführt werden kann und der Verdacht auf ein Restcholesteatom minimal ist, bleibt eine geringe Wahrscheinlichkeit, dass es zu einem Rezidiv mit der Notwendigkeit einer erneuten Ossikelrekonstruktion kommt. Wird eine *CWD*-Operationstechnik angewendet, kann die Rekonstruktion der Gehörknöchelchen gleichzeitig mit der Mastoidektomie erfolgen, jedoch sollte der Patient über die Wahrscheinlichkeit eines zweiten Eingriffs zur Wiederherstellung des Hörvermögens im Verlauf, d.h. beim *second-look*, aufgeklärt werden (Kim et al. 2006).

Die retrospektive Studie zeigt, dass die Abnahme der *ABG*'s und damit eine Verbesserung des Hörvermögens nicht nur von Prothesentyp, sondern auch von der Operationstechnik beeinflusst wird, wenngleich in der binär logistischen Regression kein signifikantes Niveau erreicht werden konnte.

4.2.4. Cholesteatomrezidiv

Die Therapie des Cholesteatoms ist operativ (Siddiqui. 2006). Der sanierende chirurgische Eingriff ist seit mehreren Jahren standardisiert. Zwar wurden technische Modifikationen im Laufe der Jahre entwickelt, was an der grundsätzlichen Vorgehensweise nichts änderte. Seit Inauguration der – im Wesentlichen bis heute unveränderten – Klassifikation der Tympanoplastiken nach Wullstein im Jahr 1956, wird die zerstörte Ossikelkette durch eine Prothese zur Wiederherstellung der Schalleitungskette ersetzt (Merkus et al. 2018).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung ergaben eine kumulative Cholesteatomrezidivrate nach einem Jahr (T3, $n = 47$) von 27,6% bei 13 Patienten (PORP: $n = 8$, 21,1% vs. TORP: $n = 5$, 45,5%). In der Literatur wird die Rezidivrate in Bezug auf den Prothesentyp nicht berücksichtigt. Das Cholesteatomrezidiv wird immer im Vergleich zur Operationstechnik analysiert. In unserer Studie wurde dieser Parameter berechnet. Die erhobenen Ergebnisse liegen somit bezüglich der kumulativen Cholesteatomrezidivrate mit 27,6% (ohne Berücksichtigung der gewählten OP-Methode) über dem in der Literatur berichteten Mittelwert von 17,7%. Für das Auftreten der abhängigen Variable Cholesteatomrezidiv konnte in der durchgeführten binär logistischen Regression kein statistisch signifikanter Einfluss durch die untersuchten Parameter *Tympanoplastik* und Operationstechnik gefunden werden (Tabelle 7).

Die Rezidivrate in unserer Studie betrug bei *CWU* 33,3% ($n = 9$) und bei *CWD* 18,2% ($n = 4$), was der Literatur widerspricht. Adriaansens et al. zeigten, dass bei 7,5 % ($n = 5$) von 67 Patienten mit der *CWD*-Operationstechnik ein Rezidiv innerhalb des *Follow-up* von 35 Monaten festgestellt wurde. Im Gegenteil, wenn die *CWU*-Operationstechnik angewendet wurde, dann war die Rezidivrate mit 23,3% höher (Adriaansens, Bekkers, and Aarts 2022). Die niedrigen Zahlen von *CWD* legen den Verdacht nahe, dass das OP -Verfahren zur umfassenden Sanierung des Cholesteatombefundes geeignet zu sein scheint, sodass sich hieraus niedrige Rezidivraten ergaben. Die Studie von Mishiro zeigte sich eine 5-Jahres-Rezidivrate von insgesamt 11,8 % bei insgesamt 345 Patienten im Verlauf von 15 Jahren. Die Rezidivrate stieg

mit der Dauer der Nachbeobachtung. Die 5-Jahres-Rezidivrate betrug 3,9 % bei Patienten, die mit einer Tympanoplastik mit *CWD* behandelt wurden, und 16,7 % bei Patienten, die mit einer Tympanoplastik *CWU* behandelt wurden (Mishiro et al. 2008). Die *CWD*-Operationstechnik hat sich in unserem Setting als die Behandlung eines Cholesteatoms mit der geringsten Rezidivrate bewährt.

4.3. Limitationen

Die Studie weist Stärken und Schwächen auf. Zu den Stärken gehört die klare und scharfe Definition der eingeschlossenen Studiengruppe. Die größte Schwäche ist das retrospektive Studiendesign. So stellt ein Aspekt die nicht standardisierte OP-Dokumentation dar. Diese war vom Operateur abhängig und damit inhaltlichen Schwankungen unterworfen. Häufig wurde beispielsweise die Operationstechnik nur stichpunktartig beschrieben und daraus auf eine gewählte OP-Technik geschlossen, was ebenfalls zu Defiziten in der Datenqualität beitragen kann. Auch muss in Betracht gezogen werden, ob eine individuelle, operateurabhängige Präferenz für die ein oder andere Operationstechnik bestand, was die Daten beeinflusst haben könnte. In der Studie wurden die OP-Berichte von fünf erfahrenen Mittelohrchirurgen analysiert, weshalb eine Präferenz der OP-Technik als eher unwahrscheinlich angenommen werden kann. Die Beschreibung des Mittelohres während der Operation und die Ausdehnung des Cholesteatoms wurden in den OP-Berichten nicht genannt. Diese Faktoren könnten als zusätzliche Einflussfaktoren auf die postoperativen Ergebnisse analysiert werden.

Ein Reintonaudiogramm ist eine subjektive Angabe des Hörvermögens durch den Patienten. Die Messergebnisse können auch individuellen Abweichungen unterworfen sein. Die Untersuchungsmethode Reintonaudiometrie ist zwar standardisiert und wird durch routiniertes Funktionspersonal (MTA's) der HNO-Klinik durchgeführt, dennoch können sich Messungenauigkeiten und Dokumentationsfehler ergeben. Dieser Fehler kann im Rahmen der Arbeit nicht abgeschätzt und angegeben werden.

Die weitere Problematik bei der retrospektiven Studie ist *Lost to follow-up*. Von 69 Primäroperationen waren 47 Patienten zum *second-look* erschienen, 22 Patienten (31,8%) konnten nicht untersucht werden (*Lost to follow-up*). Gründe für ein *Lost to follow-up* waren, dass weitere Kontrolluntersuchungen in einer heimatnahen HNO-Praxis gewünscht wurden ($n = 15$), eine Verlegung des Wohnsitzes erfolgte ($n = 3$) oder sie sich für die weitere Behandlung in einer anderen HNO-Klinik entschieden hatten ($n = 4$). In $n = 2$ Fällen wurde klinisch ein Rezidiv ausgeschlossen, und es wurde keine Reintonaudiometrie durchgeführt. Die retrospektive Studie von 604 Cholesteatom-Operationen aus der Zeit 1992-2006 von Roth et

Haeusler ergab eine *Lost of follow-up* Rate von 9% (Roth and Haeusler 2009). Das *Lost to follow-up* war damit niedriger als in unserer Studie mit 31,8%. Die überregionale Verortung der hiesigen Universitäts-HNO-Klinik spielt in diesem Kontext ebenso wie die Konkurrenzsituation, der Nähe zum Rhein-Main-Ballungsraum, eine Rolle.

4.4. Schlussfolgerung

Die *Tympanoplastik Typ IIIa/b* ist eine zuverlässige Methode zur Wiederherstellung der Ossikellkette und damit des Hörvermögens, wenn diese durch ein Cholesteatom destruiert wurde. Die Ergebnisse zeigen, dass PORP- gegenüber TORP-Prothesen hinsichtlich der Wirksamkeit der Hörrehabilitation im *short-term* Zeitfenster deutlich überlegen waren. Erklärbar wird das durch die Ausdehnung des Cholesteatoms, da eine TORP-Prothese zumeist bei einer kompletten Zerstörung bis zur *Stapes*-Fußplatte angewendet wird, was somit zu signifikant schlechteren postoperativen Hörergebnissen führt.

Die Operationstechnik *Canal-wall-up (CWU)* ergab in Kombination mit der *Tympanoplastik IIIa* (PORP) - gemessen an der ABG - eine Verbesserung des Hörvermögens. Erfolgte jedoch eine *Typ IIIb Tympanoplastik*, (TORP) so konnte kein Vorteil für die eine oder andere Operationstechnik (*CWU* vs. *CWD*) festgestellt werden.

Zusammenfassend kann geschlussfolgert werden, dass im Falle einer geplanten *CWU*-Operationstechnik, diese mit einer PORP-Implantation zum Erreichen des bestmöglichen Hörergebnisses durchgeführt werden sollte. In Anbetracht der Einschränkung der retrospektiven Studie (*Lost to follow-up*) sollte diese Empfehlung im Rahmen einer multizentrischen, randomisierten kontrollierten Studie und längerer Nachbeobachtungszeit (>1 Jahr) überprüft werden.

5. Zusammenfassung

Die monozentrische, retrospektive Studie analysiert den Effekt der einzeitigen Cholesteatomsanierung und prothesengestützten Gehörknöchelchenrekonstruktion auf das Hörvermögen. Dabei wurden die *Tympanoplastiken Typ IIIa* (PORP) und *IIIb* (TORP) zu definierten Zeitpunkten anhand der *Air-Bone Gap* (ABG) miteinander verglichen.

In die Untersuchung wurden Patienten mit der Erstdiagnose eines Cholesteatoms aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen eingeschlossen. Bei diesen wurde zwischen Januar 2012 und Dezember 2017 die Erstdiagnose eines Cholesteatoms gestellt und die operative Sanierung und Rekonstruktion im Sinne einer hörverbessernden *Tympanoplastik Typ III* durchgeführt. Dabei wurde die *Air-Bone Gap* (ABG) zu den Zeitpunkten präoperativ (T1), postoperativ nach drei Wochen (T2), 1-Jahreskontrolle (T3) und post *second-look* (T4) für die Frequenzen 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 3 kHz und 4 kHz anhand der Reintonaudiometrien ermittelt. Zudem wurde der Einfluss der Operationstechnik (*CWU* und *CWD*) analysiert.

Insgesamt wurden 69 Patienten (M: $n = 46$, W: $n = 23$; mittleres Alter: $46,7 \pm 15,8$ Jahren) nach Prüfung der definierten Ein- und Ausschlusskriterien in die Analyse einbezogen. Davon wurden in 54 Fällen *Tympanoplastiken Typ IIIa* (PORP) und in 15 Fällen eine *Typ IIIb* (TORP) durchgeführt. Die Analyse der ABG ergab im Gruppenvergleich, dass diese in der PORP-Gruppe stets und für alle untersuchten Frequenzen kleiner als in der TORP-Gruppe war. Ein signifikanter ABG-Unterschied konnte nur für die Zeitpunkte prä- (T1) und postoperativ (T2) für beide Gruppen gefunden werden. Dieser signifikante Unterschied und Effekt bestand nicht mehr zur 1-Jahreskontrolle (T3). Bezüglich der Operationstechniken *Canal-wall-up* bzw. *down* konnte eine geringe ABG nur in der TORP-Gruppe für *CWU* erfasst werden. Kein relevanter Unterschied ergab sich in der PORP-Gruppe.

Die Untersuchung aus der universitären HNO-Klinik zeigt, dass eine einzeitige Cholesteatomsanierung und Hörverbesserung im Sinne einer *Tympanoplastik IIIa/b* möglich ist. Dabei ergibt sich im prä- und postoperativen Gruppenvergleich auch eine signifikante Verbesserung des Hörvermögens um rund 11 dB in der TORP und 4 dB in der PORP-Gruppe. Aus diesen Mittelwerten lässt sich eine objektive Verbesserung des Hörvermögens zwar ableiten, es kann aber keine Aussage über das Ausmaß der subjektiv empfundenen Hörverbesserung getroffen werden. Zusammenfassend scheint die Operationsmethode in der PORP-Gruppe ohne relevanten Einfluss auf die Hörergebnisse zu sein. Im Gegensatz dazu kommt die Untersuchung zu dem Ergebnis, dass die gefundene geringere ABG in der TORP-

Gruppe bei Anwendung der *CWD*-Technik mit einer Verbesserung des Hörvermögens verbunden ist. Diese Beobachtung sollte in nachfolgenden Studien weiter untersucht werden, um eine bestmögliche Rehabilitation bzw. den Erhalt des Hörvermögens der Patienten zu erreichen.

6. Summary

This monocentric, retrospective study analyzed the effect of immediately cholesteatoma repair and prosthesis-supported ossicular reconstruction on hearing. Type IIIa (PORP) and IIIb (TORP) tympanoplasties were compared at defined time points using air-bone gap (ABG).

Patients with initial diagnosis of cholesteatoma from the Department of Otorhinolaryngology, Justus-Liebig-University Giessen, Germany were included in the study. These patients were initially diagnosed with a cholesteatoma between January 2012 and December 2017 and underwent surgical rehabilitation and reconstruction in terms of a hearing-improving type III tympanoplasty. In this context, the air-bone gap (ABG) was determined at the time preoperatively (T1), postoperatively after 3 weeks (T2), 1-year follow-up (T3), and post second-look (T4) for the frequencies 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 3 kHz, and 4 kHz using pure-tone audiometry. In addition, the influence of surgical technique (CWU and CWD) was analyzed.

A total of 69 patients (M: n = 46, W: n = 23; mean age: 46.7 15.8 years) were included in analysis after fulfilling the defined inclusion and missing the exclusion criteria. Type IIIa tympanoplasty (PORP) was performed in 54 cases and type IIIb (TORP) in 15 cases. The analysis of the ABG in the group comparison showed that it was always smaller in the PORP group than in the TORP group and for all frequencies examined. A significant difference could be found only the time points preoperative (T1) and postoperative (T2) for both groups. This significant difference and effect did not persist to the 1-year control (T3). Regarding the surgical techniques canal-wall-up or down, a lower ABG could only be recorded in TORP group for CWU. No relevant difference was found in the PORP group.

The study from the university ENT department shows that a immediately cholesteatoma repair and hearing improvement in terms of tympanoplasty IIIa/b is possible. In addition, pre- and postoperative group comparisons show a significant improvement in hearing of about 11 dB in the TORP and 4 dB in the PORP group. Although an objective improvement in hearing can be inferred from these mean values, no statement can be made about the extent of the subjectively perceived hearing improvement. In summary, the surgical method in the PORP group seems to have no relevant influence on the hearing results. In contrast, the study concludes that the lower ABG found in the TORP group when using the CWD technique is associated with an improvement in hearing. This observation should be further investigated in subsequent studies in order to achieve the best possible rehabilitation or preservation of the patient's hearing and thus his morbidity-related quality of life.

7. Anhang

Tabelle 8. ABG zu den Untersuchungszeitpunkten prä- (T1), postoperativ (T2) und nach 12 Monaten (1 Jahreskontrolle, T3), sowie nach Revision bzw. second-look (T4).

| | Gültige Anzahl | Mittelwert | Standardabweichung | Median | Maximum | Minimum |
|-------------|----------------|------------|--------------------|--------|---------|---------|
| ABG_05_pre | 69 | 24,0 | 12,3 | 23,0 | 55,0 | 1,0 |
| ABG_05_post | 68 | 20,7 | 13,1 | 19,0 | 59,0 | ,0 |
| ABG_05_1J | 45 | 20,8 | 13,1 | 20,0 | 55,0 | ,0 |
| ABG_05_sl | 36 | 24,3 | 13,7 | 24,5 | 48,0 | ,0 |
| ABG_1_pre | 69 | 20,7 | 12,3 | 19,0 | 52,0 | ,0 |
| ABG_1_post | 68 | 16,0 | 11,6 | 14,5 | 52,0 | -1,0 |
| ABG_1_1J | 45 | 17,6 | 10,7 | 18,0 | 45,0 | ,0 |
| ABG_1_sl | 36 | 18,5 | 11,7 | 18,0 | 45,0 | ,0 |
| ABG_2_pre | 69 | 14 | 11 | 10 | 42 | 0 |
| ABG_2_post | 68 | 8,2 | 8,0 | 7,0 | 36,0 | -1,0 |
| ABG_2_1J | 45 | 9,6 | 8,7 | 8,0 | 35,0 | ,0 |
| ABG_2_sl | 36 | 9,9 | 9,5 | 8,0 | 40,0 | ,0 |
| ABG_3_pre | 69 | 17,6 | 12,1 | 15,0 | 49,0 | -3,0 |
| ABG_3_post | 68 | 13,7 | 10,1 | 11,0 | 42,0 | ,0 |
| ABG_3_1J | 45 | 15,0 | 10,8 | 13,0 | 40,0 | ,0 |
| ABG_3_sl | 36 | 13,1 | 8,2 | 12,0 | 32,0 | ,0 |
| ABG_4_pre | 69 | 23,0 | 11,9 | 22,0 | 50,0 | 1,0 |
| ABG_4_post | 68 | 19,7 | 12,5 | 18,0 | 59,0 | ,0 |
| ABG_4_1J | 45 | 23,4 | 12,8 | 20,0 | 60,0 | 2,0 |
| ABG_4_sl | 36 | 21,6 | 10,9 | 21,0 | 50,0 | ,0 |

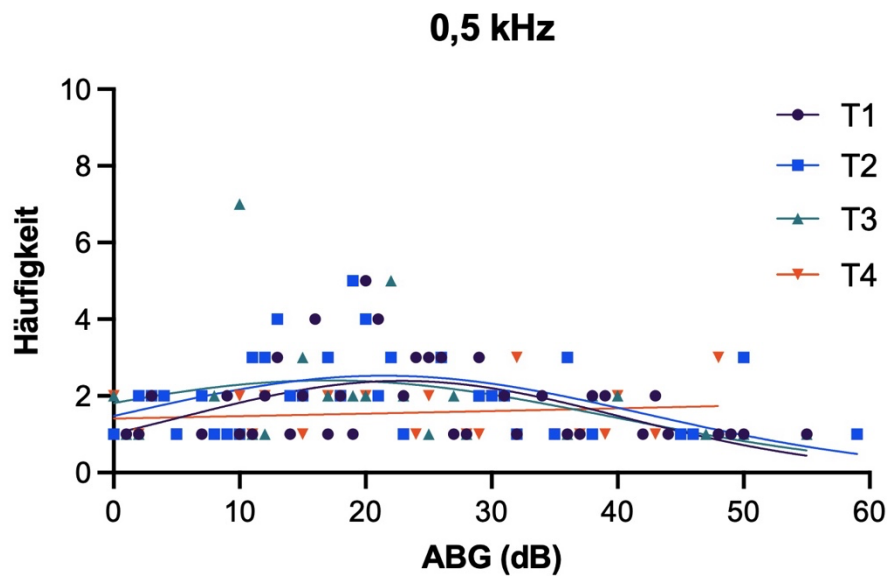


Abbildung 27. Häufigkeitsanalyse der *Air-Bone Gap* bei 0,5 kHz

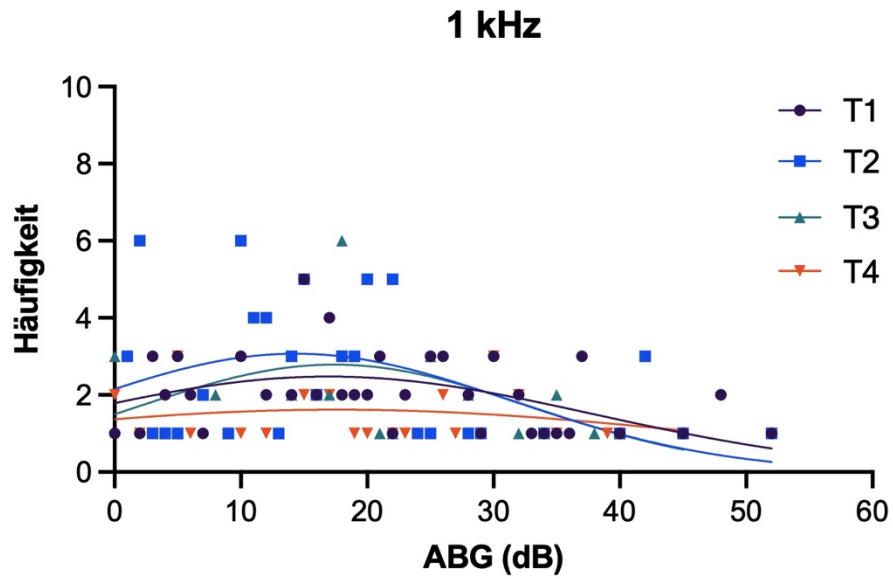


Abbildung 28. Häufigkeitsanalyse der *Air-Bone Gap* bei 1 kHz

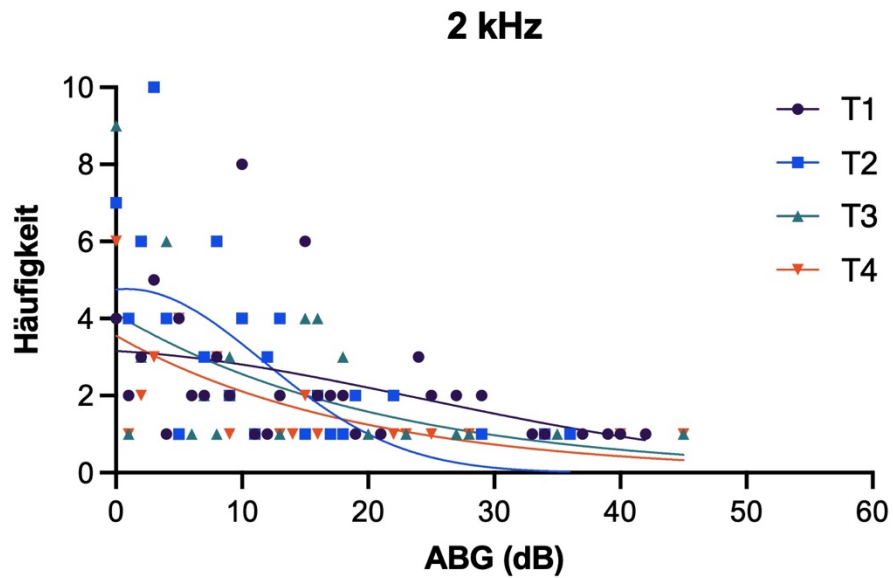


Abbildung 29. Häufigkeitsanalyse der *Air-Bone Gap* bei 2 kHz

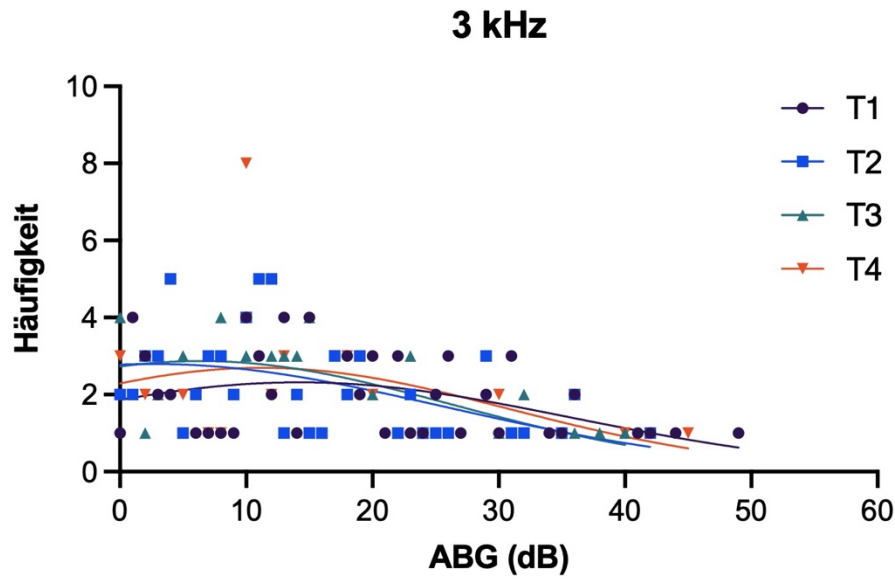


Abbildung 30. Häufigkeitsanalyse der *Air-Bone Gap* bei 3 kHz

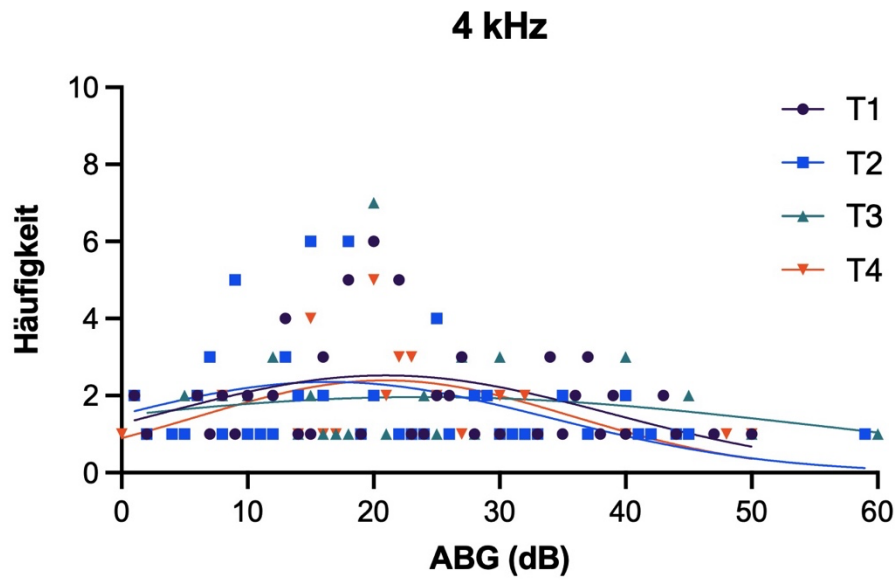


Abbildung 31. Häufigkeitsanalyse der *Air-Bone Gap* bei 4 kHz

Tabelle 9. ABG zu den Untersuchungszeitpunkten prä- (T1), postoperativ (T2) und nach 12 Monaten (1 Jahreskontrolle, T3), sowie nach Revision bzw. *second-look* (T4) kategorisiert nach Prothesentyp und OP-Technik.

| | PORP | | | | | | TORP | | | | | |
|-------------|----------------|------------|--------------------|-----------------|------------|--------------------|----------------|------------|--------------------|-----------------|------------|--------------------|
| | CWU vs. CWD | | | | | | CWU vs. CWD | | | | | |
| | Canal-Wall-Up | | | Canal-Wall-Down | | | Canal-Wall-Up | | | Canal-Wall-Down | | |
| | Gültige Anzahl | Mittelwert | Standardabweichung | Gültige Anzahl | Mittelwert | Standardabweichung | Gültige Anzahl | Mittelwert | Standardabweichung | Gültige Anzahl | Mittelwert | Standardabweichung |
| ABG_05_pre | 32 | 21,5 | 11,3 | 22 | 20,5 | 9,2 | 8 | 32,8 | 14,4 | 7 | 37,0 | 12,1 |
| ABG_05_post | 31 | 20,0 | 12,2 | 22 | 17,2 | 11,3 | 8 | 23,5 | 12,4 | 7 | 31,6 | 18,9 |
| ABG_05_1J | 18 | 18,5 | 10,3 | 16 | 19,0 | 13,7 | 7 | 26,0 | 13,4 | 4 | 29,0 | 20,7 |
| ABG_05_sl | 17 | 21,7 | 15,7 | 10 | 23,5 | 9,5 | 6 | 27,0 | 14,0 | 3 | 36,3 | 10,2 |
| ABG_1_pre | 32 | 19,5 | 10,7 | 22 | 17,6 | 10,9 | 8 | 30,4 | 15,4 | 7 | 24,9 | 16,1 |
| ABG_1_post | 31 | 15,4 | 11,4 | 22 | 13,8 | 9,3 | 8 | 15,9 | 12,0 | 7 | 25,9 | 15,6 |
| ABG_1_1J | 18 | 16,8 | 8,5 | 16 | 15,3 | 9,9 | 7 | 20,4 | 11,3 | 4 | 25,0 | 20,5 |
| ABG_1_sl | 17 | 16,8 | 11,4 | 10 | 16,4 | 9,3 | 6 | 23,0 | 15,7 | 3 | 26,3 | 11,2 |
| ABG_2_pre | 32 | 12 | 10 | 22 | 14 | 12 | 8 | 19 | 13 | 7 | 16 | 9 |
| ABG_2_post | 31 | 7,4 | 7,9 | 22 | 7,0 | 6,9 | 8 | 8,5 | 6,8 | 7 | 14,9 | 11,3 |
| ABG_2_1J | 18 | 8,6 | 7,4 | 16 | 7,6 | 7,7 | 7 | 15,4 | 12,6 | 4 | 12,0 | 8,5 |
| ABG_2_sl | 17 | 7,5 | 7,1 | 10 | 8,8 | 7,3 | 6 | 16,0 | 16,5 | 3 | 15,3 | 6,8 |
| ABG_3_pre | 32 | 15,6 | 11,1 | 22 | 16,5 | 13,8 | 8 | 25,8 | 10,0 | 7 | 21,0 | 10,1 |
| ABG_3_post | 31 | 13,2 | 10,0 | 22 | 12,1 | 8,8 | 8 | 13,0 | 11,7 | 7 | 21,4 | 11,3 |
| ABG_3_1J | 18 | 14,8 | 9,4 | 16 | 13,8 | 10,0 | 7 | 17,9 | 15,9 | 4 | 16,3 | 13,5 |
| ABG_3_sl | 17 | 11,8 | 7,8 | 10 | 12,5 | 9,0 | 6 | 14,5 | 10,0 | 3 | 19,3 | 3,2 |
| ABG_4_pre | 32 | 19,9 | 10,3 | 22 | 23,2 | 13,6 | 8 | 29,4 | 9,3 | 7 | 28,7 | 12,5 |
| ABG_4_post | 31 | 17,6 | 10,9 | 22 | 19,3 | 11,1 | 8 | 18,6 | 11,8 | 7 | 31,7 | 19,0 |
| ABG_4_1J | 18 | 21,6 | 10,4 | 16 | 23,4 | 13,7 | 7 | 24,9 | 12,5 | 4 | 28,8 | 22,1 |
| ABG_4_sl | 17 | 18,9 | 8,4 | 10 | 24,8 | 14,1 | 6 | 21,8 | 13,4 | 3 | 26,3 | 6,1 |

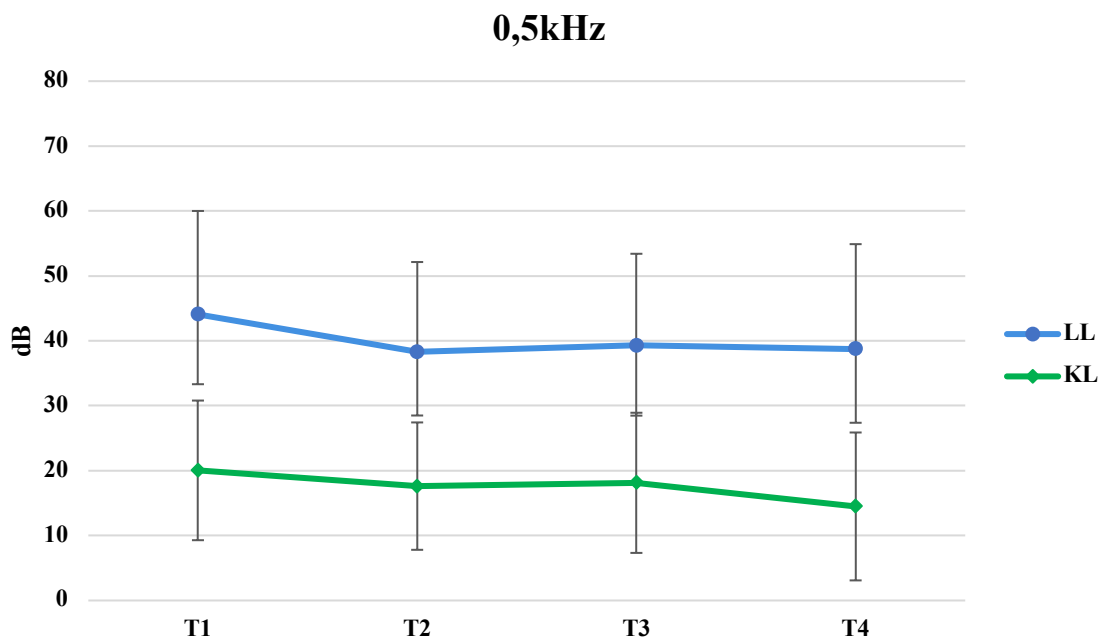


Abbildung 32: Verlauf der Luftleitungsschwelle und Knochenleitungsschwelle bei 0,5 kHz bei T1, T2, T3 und T4.

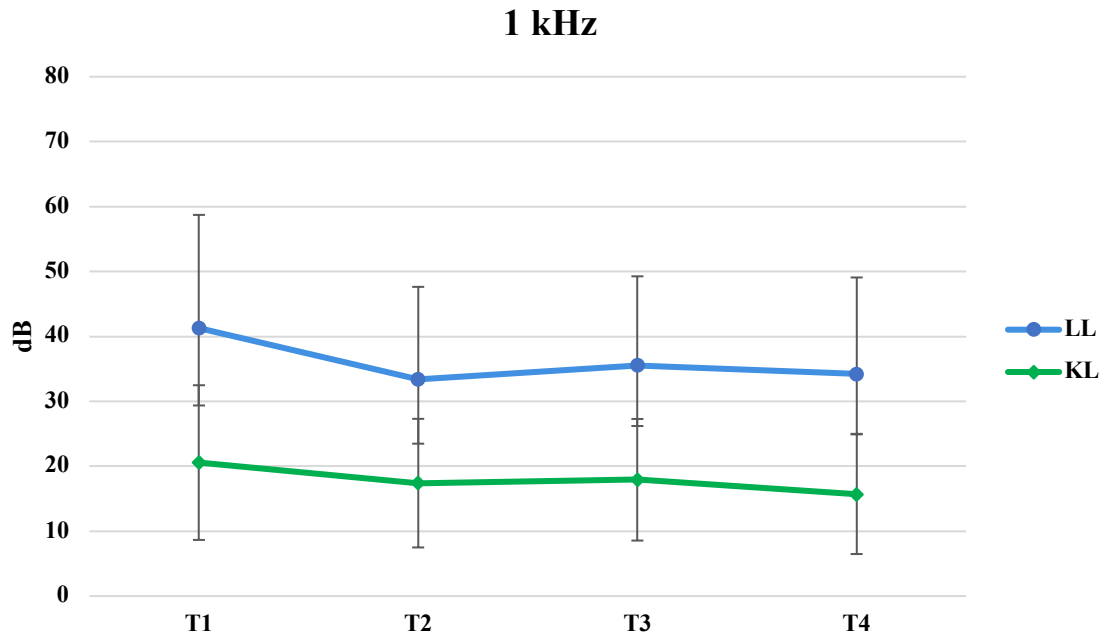


Abbildung 33: Verlauf der Luftleitungsschwelle und Knochenleitungsschwelle bei 1 kHz bei T1, T2, T3 und T4.

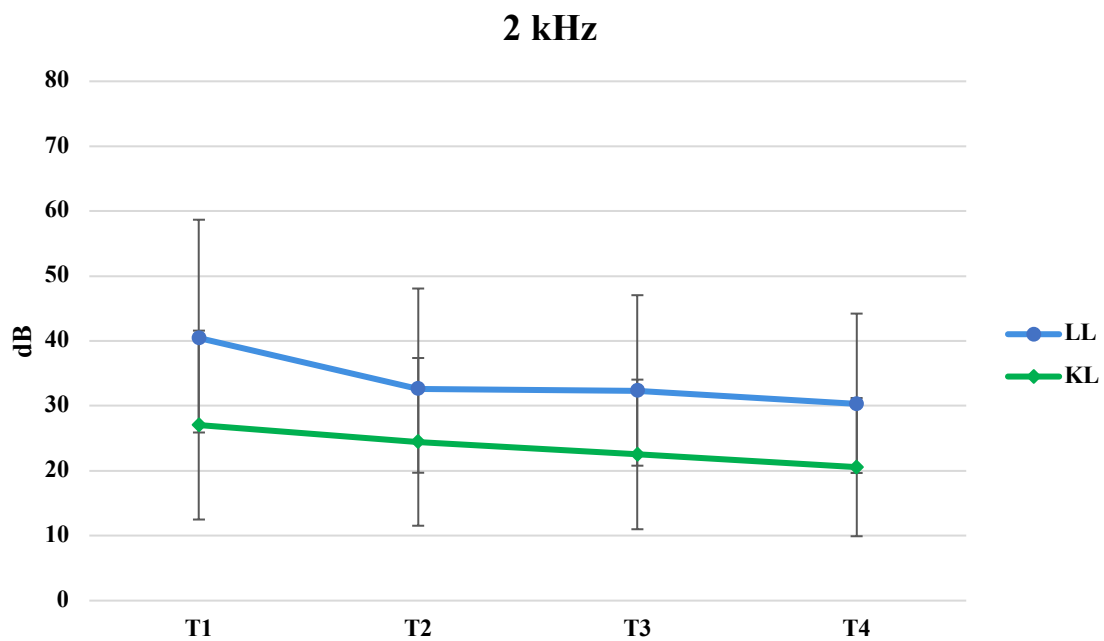


Abbildung 34: Verlauf der Luftleitungsschwelle und Knochenleitungsschwelle bei 2 kHz bei T1, T2, T3 und T4.

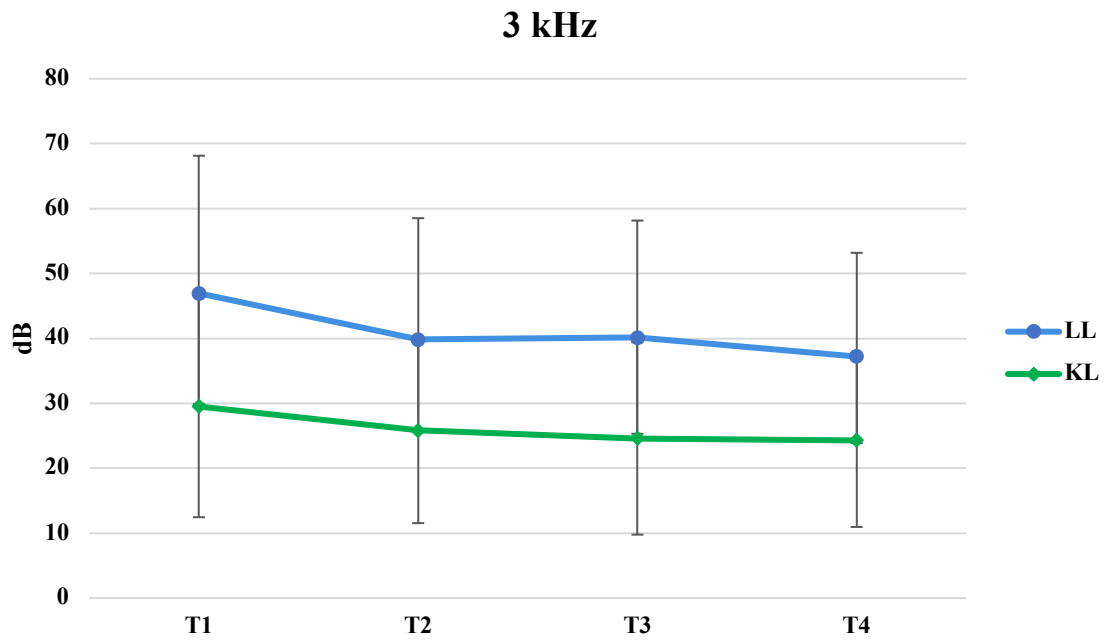


Abbildung 35: Verlauf der Luftleitungsschwelle und Knochenleitungsschwelle bei 3 kHz bei T1, T2, T3 und T4.

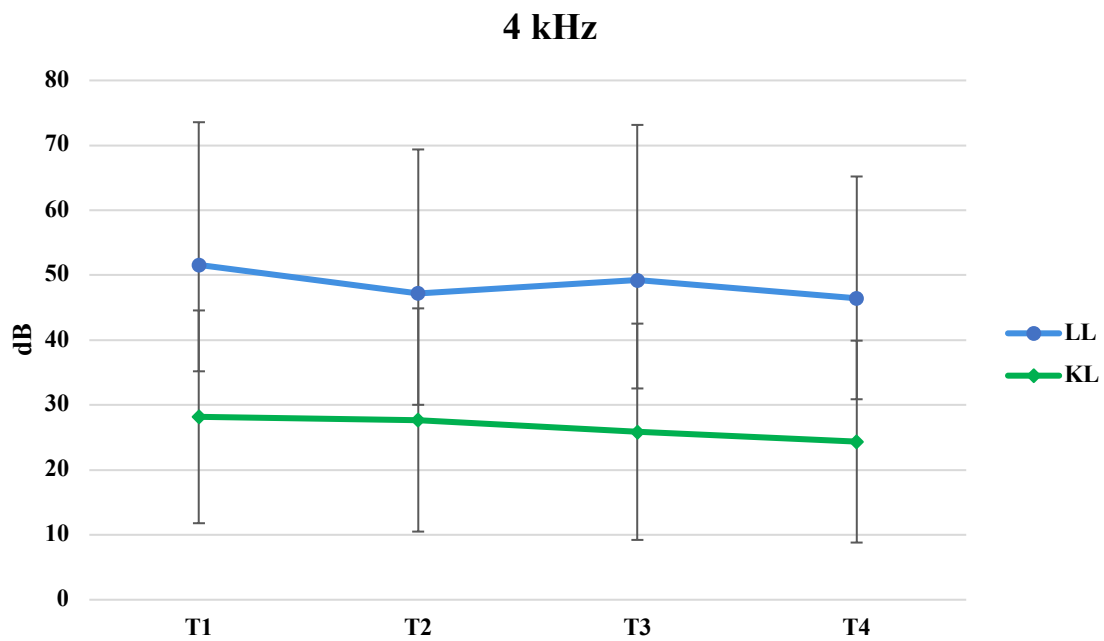


Abbildung 36: Verlauf der Luftleitungsschwelle und Knochenleitungsschwelle bei 4 kHz bei T1, T2, T3 und T4.

8. Danksagung

Mein ganz besonders Dank gilt dem Direktor der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen, Prof. Dr. med. C. Arens und dem ehemaligen kommissarischen Direktor Prof. Dr. C. Wittekindt für die Entwicklung der Fragestellung und Übernahme der wissenschaftlichen Betreuung. Sie haben mir durch Ihre hervorragende, unkomplizierte und engagierte Betreuung diese Arbeit ermöglicht.

Besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Dr. S. Ernst für die konstruktive Kritik, den kollegialen Austausch und den „spitzen“ Bleistift.

Ich bedanke mich außerdem bei dem gesamten Team der Klinik für Hals-Ohren-Heilkunde und meinen ärztlichen Kollegen für die Unterstützung während der wissenschaftlichen Arbeit, bei Fragen und für das Korrekturlesen.

9. Literaturverzeichnis

- Adriaansens, C., S. Bekkers, and M. C. J. Aarts. 2022. 'Determinants influencing cholesteatoma recurrence in daily practice: a retrospective analysis', *J Laryngol Otol*, 136: 119-24.
- Ahmed, Z., M. A. Aslam, M. J. Aslam, A. Sharif, and M. I. Ahmed. 2005. 'Over-under myringoplasty', *J Coll Physicians Surg Pak*, 15: 768-70.
- Ahn, S. H., S. H. Oh, S. O. Chang, and C. S. Kim. 2003. 'Prognostic factors of recidivism in pediatric cholesteatoma surgery', *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 67: 1325-30.
- Akl, Elie A., Matthias Briel, John J. You, Francois Lamontagne, Azim Gangji, Tali Cukierman-Yaffe, Mohamad Alshurafa, Xin Sun, Kara A. Nerenberg, Bradley C. Johnston, Claudio Vera, Edward J. Mills, Dirk Bassler, Arturo Salazar, Neera Bhatnagar, Jason W. Busse, Zara Khalid, S. D. Walter, Deborah J. Cook, Holger J. Schünemann, Douglas G. Altman, and Gordon H. Guyatt. 2009. 'LOST to follow-up Information in Trials (LOST-IT): a protocol on the potential impact', *Trials*, 10: 40.
- Alaani, A., and V. V. Raut. 2010. 'Kurz titanium prosthesis ossiculoplasty--follow-up statistical analysis of factors affecting one year hearing results', *Auris Nasus Larynx*, 37: 150-4.
- Asai, M., A. M. Huber, and R. L. Goode. 1999. 'Analysis of the best site on the stapes footplate for ossicular chain reconstruction', *Acta Otolaryngol*, 119: 356-61.
- Audiology. 2019. 'Joint Audiology Committee on Clinical Practice. Audiology clinical practice algorithms and statements.'. https://audiology-web.s3.amazonaws.com/migrated/ClinicalPracticeAlgorithms.pdf_53994824786af8.17185566.pdf.
- Ayache, S., B. Tramier, and V. Strunski. 2008. 'Otoendoscopy in cholesteatoma surgery of the middle ear: what benefits can be expected?', *Otol Neurotol*, 29: 1085-90.
- Bächinger, D., A. Rrahmani, N. M. Weiss, R. Mlynski, A. Huber, and C. Rösli. 2021. 'Evaluating hearing outcome, recidivism and complications in cholesteatoma surgery using the ChOLE classification system', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 278: 1365-71.
- Baker, A. B., B. P. O'Connell, S. A. Nguyen, and P. R. Lambert. 2015. 'Ossiculoplasty With Titanium Prostheses in Patients With Intact Stapes: Comparison of TORP Versus PORP', *Otol Neurotol*, 36: 1676-82.
- Balk, E. M., P. A. Bonis, H. Moskowitz, C. H. Schmid, J. P. Ioannidis, C. Wang, and J. Lau. 2002. 'Correlation of quality measures with estimates of treatment effect in meta-analyses of randomized controlled trials', *Jama*, 287: 2973-82.

- Bance, M. 2018. 'Optimizing Ossicular Prosthesis Design and Placement', *Adv Otorhinolaryngol*, 81: 14-23.
- Barath, K., A. M. Huber, P. Stampfli, Z. Varga, and S. Kollias. 2011. 'Neuroradiology of cholesteatomas', *AJNR Am J Neuroradiol*, 32: 221-9.
- Barker, F., E. Mackenzie, L. Elliott, S. Jones, and S. de Lusignan. 2014. 'Interventions to improve hearing aid use in adult auditory rehabilitation', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd010342.
- Becvarovski, Z., and J. M. Kartush. 2001. 'Smoking and tympanoplasty: implications for prognosis and the Middle Ear Risk Index (MERI)', *Laryngoscope*, 111: 1806-11.
- Bennett, M., F. Warren, G. C. Jackson, and D. Kaylie. 2006. 'Congenital cholesteatoma: theories, facts, and 53 patients', *Otolaryngol Clin North Am*, 39: 1081-94.
- Berlit, P., C. Fedel, K. Tornow, and P. Schmiedek. 1996. '[Bacterial brain abscess--experiences with 67 patients]', *Fortschr Neurol Psychiatr*, 64: 297-306.
- Bernal-Sprekelsen, M., M. D. Romaguera Lliso, and J. J. Sanz Gonzalo. 2003. 'Cartilage palisades in type III tympanoplasty: anatomic and functional long-term results', *Otol Neurotol*, 24: 38-42.
- Bhutta, M. F., I. G. Williamson, and H. H. Sudhoff. 2011. 'Cholesteatoma', *Bmj*, 342: d1088.
- Brackmann, D. E. 1993. 'Tympanoplasty with mastoidectomy: canal wall up procedures', *Am J Otol*, 14: 380-2.
- Brar, S., C. Watters, and R. Winters. 2022. 'Tympanoplasty.' in, *StatPearls* (StatPearls Publishing
Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL)).
- Britze, A., M. L. Møller, and T. Ovesen. 2017. 'Incidence, 10-year recidivism rate and prognostic factors for cholesteatoma', *J Laryngol Otol*, 131: 319-28.
- Brodie, A., B. Smith, and J. Ray. 2018. 'The impact of rehabilitation on quality of life after hearing loss: a systematic review', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 275: 2435-40.
- Buzi, A., Gluth, M., Black, B. . 2016. *The fundamentals of chronic ear disease In: Dornhoffer J, Gluth M, eds. The Chronic Ear* (New York, NY: Thieme).
- Cals, F. L. J., H. F. E. van der Toom, R. M. Metselaar, A. van Linge, M. P. van der Schroeff, and R. J. Pauw. 2022. 'Postoperative surgical site infection in cholesteatoma surgery with and without mastoid obliteration, what can we learn?', *J Otol*, 17: 25-30.
- CDC. 2018. "National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) audiometry procedures manual." In, edited by Centers for Disease Control and Prevention.

- Choi, S. Y., Y. S. Cho, N. J. Lee, J. Lee, W. H. Chung, and S. H. Hong. 2012. 'Factors associated with quality of life after ear surgery in patients with chronic otitis media', *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 138: 840-5.
- Coelho, D. H., A. Peng, M. Thompson, and A. Sismanis. 2012. 'Cartilage tympanoplasty in smokers', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 121: 657-63.
- Colletti, V., M. Carner, and L. Colletti. 2009. 'TORP vs round window implant for hearing restoration of patients with extensive ossicular chain defect', *Acta Otolaryngol*, 129: 449-52.
- Cox, M. D., S. R. Anderson, J. S. Russell, and J. L. Dornhoffer. 2016. 'The Impact of Smoking on Ossiculoplasty Outcomes', *Otol Neurotol*, 37: 721-7.
- Cox, M. D., A. Trindade, J. S. Russell, and J. L. Dornhoffer. 2017. 'Long-Term Hearing Results After Ossiculoplasty', *Otol Neurotol*, 38: 510-15.
- Durko, M. 2004. 'Air-bone gap and hearing impairment level predictive value in preoperative assessment of cholesteatoma localization in the tympanic cavity', *Otolaryngol Pol*, 58: 73-7.
- Edmiston, R., and C. Mitchell. 2013. 'Hearing loss in adults', *Bmj*, 346: f2496.
- Fränzer, Jürgen-Theodor, and Holger Sudhoff. 2010. 'Middle ear cholesteatoma: A pathway to investigate the underlying mechanisms of the aggressive variant of chronic otitis media', *e-Neuroforum*, 16: 1-8.
- Fukuda, A., S. Morita, Y. Nakamaru, K. Hoshino, K. Fujiwara, and A. Homma. 2019. 'Short-Term Hearing Prognosis of Ossiculoplasty in Pars Flaccida Cholesteatoma Using the EAONO/JOS Staging System', *J Int Adv Otol*, 15: 2-7.
- Gardiner, L., M. Lavalley, A. Sima, and D. H. Coelho. 2021. 'Tobacco Use and Skin Reactivity in Patients With Percutaneous Auditory Osseointegrated Implants', *Otol Neurotol*, 42: 740-45.
- Geyer, G. 1999. '[Materials for reconstruction of the middle ear]', *Hno*, 47: 77-91.
- Ghada, M. W. F. . 2017. 'Ear Anatomy', *Glob J Otolaryngol*, 4(1): 555630.
- Glasscock, M. E., 3rd. 1976. 'Ossicular chain reconstruction', *Laryngoscope*, 86: 211-21.
- Govaerts, P. J., J. Raemaekers, A. Verlinden, M. Kalai, T. Somers, and F. E. Offeciers. 1998. 'Use of antibiotic prophylaxis in ear surgery', *Laryngoscope*, 108: 107-10.
- Gulustan, F., Z. M. Yazici, I. Sayin, M. A. Abakay, S. Gunes, and A. O. Akidil. 2021. 'Evaluation of the Presence of Sensorineural Hearing Loss and the Relationship With Intraoperative Findings in Cholesteatoma', *Ear Nose Throat J*, 100: 249s-52s.

- Helms, J., Geyer, G. . 1996. *Surgery of the outer ear, middle ear, and temporal bone for the removal of disease and for reconstruction*. In: *Jahrsdoerfer RA, Helms J (eds) Head and neck surgery* (Thieme, Stuttgart).
- Hermann, R., J. Blanc, M. Fieux, G. Desternes, A. Coudert, and E. Truy. 2021. 'Multi-operated cholesteatoma: when two surgeries are not enough', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 278: 665-73.
- Hildmann, H., Sudhoff, H., Jahnke, K. 2000. 'Grundzüge einer differenzierten Cholesteatom-Chirurgie', *Laryngo-Rhino-Otol*: S 73 ± S 94.
- Hoth, S.; Baljić, I.; 2017. *Current audiological diagnostics* (GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg).
- Hüttenbrink, K. B. 2011. 'Mittelohrmechanik und Mittelohrchirurgie', *Hno*, 59: 951.
- Iino, Y., Y. Imamura, C. Kojima, S. Takegoshi, and J. I. Suzuki. 1998. 'Risk factors for recurrent and residual cholesteatoma in children determined by second stage operation', *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 46: 57-65.
- Inagaki, T., and M. M. Paparella. 2009. 'Chronic otitis media with cholesteatoma: middle ear/inner ear interaction', *Otol Neurotol*, 30: 430-1.
- Jackson, C. G., M. E. Glasscock, 3rd, M. K. Schwaber, A. J. Nissen, S. G. Christiansen, and P. G. Smith. 1983. 'Ossicular chain reconstruction: the TORP and PORP in chronic ear disease', *Laryngoscope*, 93: 981-8.
- Jeong, H., D. H. Lee, J. E. Shin, and C. H. Kim. 2020. 'Positional nystagmus in middle ear cholesteatoma with labyrinthine fistula', *Med Hypotheses*, 144: 110223.
- Jung, D. J., H. J. Lee, J. S. Hong, D. G. Kim, J. Y. Mun, J. W. Bae, M. H. Yoo, and K. Y. Lee. 2021. 'Prediction of hearing outcomes in chronic otitis media patients underwent tympanoplasty using ossiculoplasty outcome parameter staging or middle ear risk indices', *PLoS One*, 16: e0252812.
- Karamert, R., F. C. Eravcı, S. Cebeci, M. Düzlü, M. E. Zorlu, N. Gülhan, H. Tutar, M. B. Uğur, A. İriz, and Y. A. Bayazit. 2019. 'Canal wall down versus canal wall up surgeries in the treatment of middle ear cholesteatoma', *Turk J Med Sci*, 49: 1426-32.
- Kaylie, D. M., M. L. Bennett, B. Davis, and C. G. Jackson. 2009. 'Effects of smoking on otologic surgery outcomes', *Laryngoscope*, 119: 1384-90.
- Keeler, J. A., and D. M. Kaylie. 2016. 'Cholesteatoma: Is a second stage necessary?', *Laryngoscope*, 126: 1499-500.

- Kemppainen, H. O., H. J. Puhakka, P. J. Laippala, M. M. Sipilä, M. P. Manninen, and P. H. Karma. 1999. 'Epidemiology and aetiology of middle ear cholesteatoma', *Acta Otolaryngol*, 119: 568-72.
- Kerckhoffs, K. G., M. B. Kommer, T. H. van Strien, S. J. Visscher, H. Bruijnzeel, A. L. Smit, and W. Grolman. 2016. 'The disease recurrence rate after the canal wall up or canal wall down technique in adults', *Laryngoscope*, 126: 980-7.
- Kim, H. H., R. A. Battista, A. Kumar, and R. J. Wiet. 2006. 'Should ossicular reconstruction be staged following tympanomastoidectomy', *Laryngoscope*, 116: 47-51.
- Krestan, C., C. Czerny, W. Gstöttner, and P. Franz. 2003. '[The role of high-resolution computed tomography (HRCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of preoperative and postoperative complications caused by acquired cholesteatomas]', *Radiologe*, 43: 207-12.
- Kuo, C. L., A. S. Shiao, M. Yung, M. Sakagami, H. Sudhoff, C. H. Wang, C. H. Hsu, and C. F. Lien. 2015. 'Updates and knowledge gaps in cholesteatoma research', *Biomed Res Int*, 2015: 854024.
- Laulajainen Hongisto, A., J. Jero, A. Markkola, R. Saat, and A. A. Aarnisalo. 2016. 'Severe Acute Otitis Media and Acute Mastoiditis in Adults', *J Int Adv Otol*, 12: 224-30.
- Lazard, D. S., G. Roger, F. Denoyelle, P. Chauvin, and E. N. Garabédian. 2007. 'Congenital cholesteatoma: risk factors for residual disease and retraction pockets--a report on 117 cases', *Laryngoscope*, 117: 634-7.
- Leichtle, A., T. K. Hoffmann, and M. C. Wigand. 2018. '[Otitis media: definition, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and therapy]', *Laryngorhinootologie*, 97: 497-508.
- Limberger, A. 2010. "Tonaudiometrie und Vertäübung." In, 237-42. Vienna: Springer Vienna.
- Lucidi, D., E. De Corso, G. Paludetti, and B. Sergi. 2019. 'Quality of life and functional results in canal wall down vs canal wall up mastoidectomy', *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 39: 53-60.
- Luntz, M., and R. Barzilai. 2021. '[MIDDLE EAR CHOLESTEATOMA]', *Harefuah*, 160: 316-22.
- Mao, M., J. Zhai, G. Chen, J. Zhang, Z. Ma, and J. Xue. 2014. '[Effect of ossicular chain reconstruction with titanium ossicular replacement prosthesis in mastoidectomy with synchronous ossiculoplasty]', *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 28: 708-11.

- McRackan, T. R., W. M. Abdellatif, G. B. Wanna, A. Rivas, N. Gupta, M. S. Dietrich, and D. S. Haynes. 2011. 'Evaluation of second look procedures for pediatric cholesteatomas', *Otolaryngol Head Neck Surg*, 145: 154-60.
- Merkus, P., P. Kemp, F. Ziylan, and M. Yung. 2018. 'Classifications of Mastoid and Middle Ear Surgery: A Scoping Review', *J Int Adv Otol*, 14: 227-32.
- Mishiro, Y., M. Sakagami, T. Kitahara, K. Kondoh, and S. Okumura. 2008. 'The investigation of the recurrence rate of cholesteatoma using Kaplan-Meier survival analysis', *Otol Neurotol*, 29: 803-6.
- Monasta, L., L. Ronfani, F. Marchetti, M. Montico, L. Vecchi Brumatti, A. Bavcar, D. Grasso, C. Barbiero, and G. Tamburlini. 2012. 'Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates', *PLoS One*, 7: e36226.
- Morikawa, K. 1982. '[Clinical trial of cefoxitin used in the treatment of patients with cholesteatoma undergoing surgical procedures]', *Jpn J Antibiot*, 35: 2761-7.
- Mostafa, B. E., and L. El Fiky. 2018. 'Congenital Cholesteatoma: The Silent Pathology', *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 80: 108-16.
- Mrowinski, D., Scholz, G., Steffens, T. . 2017. *Audiometrie. Eine Einleitung für die praktische Hörprüfung* (Thieme, Stuttgart).
- Neeff, M., K. Biswas, M. Hoggard, M. W. Taylor, and R. Douglas. 2016. 'Molecular Microbiological Profile of Chronic Suppurative Otitis Media', *J Clin Microbiol*, 54: 2538-46.
- Neudert, Marcus, Susen Lailach, Nikoloz Lasurashvili, Max Kemper, Thomas Beleites, and Thomas Zahnert. 2014. 'Cholesteatoma Recidivism: Comparison of Three Different Surgical Techniques', *Otology & Neurotology*, 35.
- Pareschi, R., D. Lepera, and R. Nucci. 2019. 'Canal wall down approach for tympano-mastoid cholesteatoma: long-term results and prognostic factors', *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 39: 122-29.
- Patil, S., A. Trinidad, B. Wong, and M. W. Yung. 2021. 'Secondary Obliteration Surgery for Troublesome Mastoid Cavities: A Prospective Series of 228 Pediatric and Adult Cases', *Otol Neurotol*, 42: e881-e86.
- Plontke, S. K., and J. Zirkler. 2017. '[Not Available]', *Laryngorhinootologie*, 96: 718-40.
- Polanik, M. D., D. R. Trakimas, M. Castillo-Bustamante, J. T. Cheng, E. D. Kozin, and A. K. Remenschneider. 2020. 'Do high-frequency air-bone gaps persist after ossiculoplasty?', *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 5: 734-42.

- Preis, M. 2021. 'Otoendoscopy in the Office and Operating Room', *Otolaryngol Clin North Am*, 54: 59-64.
- Qian, Z. J., E. D. Tran, J. C. Alyono, A. G. Cheng, I. N. Ahmad, and K. W. Chang. 2021. 'Trends and Healthcare Use Following Different Cholesteatoma Surgery Types in a National Cohort, 2003-2019', *Otol Neurotol*, 42: e1293-e300.
- Roger, G., F. Denoyelle, P. Chauvin, N. Schlegel-Stuhl, and E. N. Garabedian. 1997. 'Predictive risk factors of residual cholesteatoma in children: a study of 256 cases', *Am J Otol*, 18: 550-8.
- Rosenfeld, R. M., R. L. Moura, and C. D. Bluestone. 1992. 'Predictors of residual-recurrent cholesteatoma in children', *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 118: 384-91.
- Rosito, L. P. S., I. Canali, A. Teixeira, M. N. Silva, F. Selaimen, and S. S. D. Costa. 2019. 'Cholesteatoma labyrinthine fistula: prevalence and impact', *Braz J Otorhinolaryngol*, 85: 222-27.
- Rosito, L. P., A. R. Teixeira, L. S. Netto, F. A. Selaimen, and S. S. da Costa. 2016. 'Cholesteatoma growth patterns: are there audiometric differences between posterior epitympanic and posterior mesotympanic cholesteatoma?', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 273: 3093-9.
- Rosito, L. S., L. S. Netto, A. R. Teixeira, and S. S. da Costa. 2016. 'Sensorineural Hearing Loss in Cholesteatoma', *Otol Neurotol*, 37: 214-7.
- Roth, T. N., and R. Haeusler. 2009. 'Inside-out technique cholesteatoma surgery: a retrospective long-term analysis of 604 operated ears between 1992 and 2006', *Otol Neurotol*, 30: 59-63.
- Samet, J. M. 2016. 'Epidemiology and the Tobacco Epidemic: How Research on Tobacco and Health Shaped Epidemiology', *Am J Epidemiol*, 183: 394-402.
- Scarpa, A., M. Ralli, C. Cassandro, F. M. Gioacchini, A. Greco, A. Di Stadio, M. Cavaliere, D. Troisi, M. de Vincentiis, and E. Cassandro. 2020. 'Inner-Ear Disorders Presenting with Air-Bone Gaps: A Review', *J Int Adv Otol*, 16: 111-16.
- Schätzle, Walter, and Jörg Haubrich. 1975. 'Mittelohr.' in, *Pathologie des Ohres* (Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg).
- Schilling, V., D. Mischke, H. Lobeck, and G. A. Wild. 1989. "Das Cholesteatom — Ein autonomes, hyperproliferatives Krankheitsbild?" In, 139-41. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Schulze, A., and T. Zahnert. 2019. '[Current Aspects of Cholesteatoma Surgery - Part 1: Fundamentals and Diagnostics]', *Laryngorhinootologie*, 98: 885-97.

- . 2020. '[Current Aspects of Cholesteatoma Surgery - Part 2: Surgery in Progress]', *Laryngorhinootologie*, 99: 414-30.
- Schünke, M; Schulte, E; Schumacher, U; Voll, M; Wesker, K;. 2009. *Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie* (überarbeitete und erweiterte Auflage. Thieme: Stuttgart).
- Şevik Eliçora, S., D. Erdem, A. E. Dinç, M. Damar, and S. Bişkin. 2017. 'The effects of surgery type and different ossiculoplasty materials on the hearing results in cholesteatoma surgery', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 274: 773-80.
- She, N. N., and X. B. Zhang. 2017. '[Diagnostic value of magnetic resonance imaging for middle ear cholesteatoma: a Meta-analysis]', *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 31: 1833-38.
- Siddiqui., Raisuddin. 2006. "SURGERY FOR OTITIS MEDIA WITH CHOLESTEATOMA : CANAL UP VERSUS CANAL DOWN PROCEDURES." In.
- Stangerup, S. E., D. Drozdiewicz, and M. Tos. 1999. 'Cholesteatoma in children, predictors and calculation of recurrence rates', *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 49 Suppl 1: S69-73.
- Stankovic, M. D. 2008. 'Audiologic results of surgery for cholesteatoma: short- and long-term follow-up of influential factors', *Otol Neurotol*, 29: 933-40.
- Strauss, P. 1979. '[Hearing results following tympanoplasty (author's transl)]', *Hno*, 27: 217-20.
- Theissing, J., G. Rettinger, and JA. Werner. 2006. *HNO-Operationslehre* (Thieme, Stuttgart).
- Tihanyi, A., I. Speck, K. Wolff, P. Arnold, A. Aschendorff, and S. Arndt. 2022. 'Hearing outcome after tympanoplasty type III', *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 279: 4353-62.
- Tomlin, J., D. Chang, B. McCutcheon, and J. Harris. 2013. 'Surgical technique and recurrence in cholesteatoma: a meta-analysis', *Audiol Neurootol*, 18: 135-42.
- Trinidad, A., A. Skingsley, and M. W. Yung. 2015. 'Pediatric cholesteatoma surgery using a single-staged canal wall down approach: results of a 5-year longitudinal study', *Otol Neurotol*, 36: 82-5.
- Umit, T., Y. Ozgur, G. Bilgehan, S. A. Volkan, and S. A. Sezim. 2010. 'Results of primary ossiculoplasty and prognostic factors in canal wall-down tympanoplasty', *J Craniofac Surg*, 21: 407-10.
- Uy, J., and M. A. Forcica. 2013. 'In the clinic. Hearing loss', *Ann Intern Med*, 158: ITC4-1; quiz ITC4-16.

- Valgimigli, M., H. M. Garcia-Garcia, B. Vrijens, P. Vranckx, E. P. McFadden, F. Costa, K. Pieper, D. M. Vock, M. Zhang, G. A. Van Es, P. Tricoci, U. Baber, G. Steg, G. Montalescot, D. J. Angiolillo, P. W. Serruys, A. Farb, S. Windecker, A. Kastrati, A. Colombo, F. Feres, P. Jüni, G. W. Stone, D. L. Bhatt, R. Mehran, and J. G. P. Tijssen. 2019. 'Standardized classification and framework for reporting, interpreting, and analysing medication non-adherence in cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Non-adherence Academic Research Consortium (NARC)', *Eur Heart J*, 40: 2070-85.
- Vartiainen, E. 1995. 'Factors associated with recurrence of cholesteatoma', *J Laryngol Otol*, 109: 590-2.
- Vassbotn, F. S., P. Møller, and J. Silvola. 2007. 'Short-term results using Kurz titanium ossicular implants', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 264: 21-5.
- Vincent, R., M. Rovers, N. Mistry, J. Oates, N. Sperling, and W. Grolman. 2011. 'Ossiculoplasty in intact stapes and malleus patients: a comparison of PORPs versus TORPs with malleus relocation and Silastic banding techniques', *Otol Neurotol*, 32: 616-25.
- Walker, J.J.; Cleveland, L.M.; Davis, J.L.;. 2013. *Audiometry screening and interpretation*. (Am Fam Physician).
- Weiss, N. M., D. Bächinger, A. Rrahmani, H. E. Bernd, A. Huber, R. Mlynski, and C. Röösl. 2020. 'Mapping the ChOLE classification to hearing outcomes and disease-specific health-related quality of life', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 277: 2729-38.
- Wood, C. B., R. Yawn, A. S. Lowery, B. P. O'Connell, D. Haynes, and G. B. Wanna. 2019. 'Long-Term Hearing Outcomes following Total Ossicular Reconstruction with Titanium Prostheses', *Otolaryngol Head Neck Surg*, 161: 123-29.
- Wullstein. 1952. 'Die Eingriffe zur Gehörverbesserung', *George Thieme*, 2.Aufl.
- Yamamoto-Fukuda, T., N. Akiyama, and H. Kojima. 2020. 'L1CAM-ILK-YAP Mechanotransduction Drives Proliferative Activity of Epithelial Cells in Middle Ear Cholesteatoma', *Am J Pathol*, 190: 1667-79.
- Yang, B., X. Jiang, N. Yang, L. Hui, B. Wang, and Y. Sun. 2016. '[Analyses of the operative efficacy of 102 cases of acquired middle ear cholesteatoma]', *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 51: 338-42.
- Yilmaz, U. 2014. 'Anatomie des Felsenbeins', *Der Radiologe*, 54: 323-26.
- Yu, H., Y. He, Y. Ni, Y. Wang, N. Lu, and H. Li. 2013. 'PORP vs. TORP: a meta-analysis', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270: 3005-17.

- Zhang, Z. G., S. J. Chen, W. Sun, and Y. Q. Zheng. 2010. 'Classification and surgical management of localized attic cholesteatoma: single-institution experience and follow-up', *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 72: 96-100.
- Zhi, Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za. 2018. '[Endoscopic middle ear surgery]', *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 32: 393-400.

Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort/Datum

Unterschrift